# PARTICLES COMPRISING AMPHIPHILIC COPOLYMERS, HAVING A CROSS-LINKED SHELL DOMAIN AND AN INTERIOR CORE DOMAIN, USEFUL FOR PHARMACEUTICAL AND OTHER APPLICATIONS

Publication number: JP2000514791T

Publication date:

2000-11-07

Inventor:
Applicant:
Classification:

- international:

A61K9/52; A01N25/28; A61K9/51; A61K31/74; A61P3/06; A61P43/00; C08F293/00; C08J3/24; C08L53/00; C08L101/00; C12N11/08; A61K9/52; A01N25/26; A61K9/51; A61K31/74; A61P3/00; A61P43/00; C08F293/00; C08J3/24; C08L53/00; C08L101/00; C12N11/00; (IPC1-7): A61K31/74; A01N25/28; A61P3/06; A61P43/00; C08F293/00;

C08L53/00; C08L101/16; C12N11/08

- European:

A61K9/51; C08J3/24H

Application number: JP19980503615T 19970627

Priority number(s): WO1997US11610 19970627; US19960020693P

19960627

Also published as:

WO9749736 (A3) WO9749736 (A2) WO9749387 (A1) EP0910351 (A1) EP0907666 (A3)

more >>

Report a data error here

Abstract not available for JP2000514791T Abstract of corresponding document: **W09749736** 

Provided are methods of inhibiting bile acid uptake from the gastrointestinal system and reducing blood serum cholesterol by administering to a mammal, such as a human, an effective amount of particles comprising amphiphilic copolymers, having a cross-linked shell domain and an interior core domain.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

#### (19)日本国特許庁(JP)

# (12) 公表特許公報(A)

(II)特許出願公表番号 特表2000-514791 (P2000-514791A)

(43)公表日 平成12年11月7日(2000.11.7)

(51) Int.Cl.*	織別紀号	ΡΙ	5~71~}*(参考)
A 6 1 K 31/74 A 0 1 N 25/28 A 6 1 P 3/06 43/00 C 0 8 F 293/00	111	A 6 1 K 31/74 A 0 1 N 25/28 A 8 1 P 3/06 43/00 C 0 8 F 296/00 京部球 予備審査部球 有	1 1 1 (全 180 頁) 最終頁に続く
(21) 出願番号 (86) (22) 出顧日 (85) 翻訳文提出日 (86) 国際出願番号 (87) 国際公開番号 (87) 国際公開日 (31) 優先権主張番号 (32) 優先日 (33) 優先権主張国	特額平10-503615 平成9年6月27日(1997.6.27) 平成10年12月28日(1998.12.28) PCT/US97/11610 WO97/49736 平成9年12月31日(1997.12.31) 60/020,693 平成8年6月27日(1996.6.27) 米函(US)	ゴ, ピー. オー (72) 発明者 フォースター, アメリカ合衆国 ピー. オー. ヵ (72) 発明者 ジャコブ, ゲイ	160680 イリノイ州,シカー、ボックス 5110 デニス 160680 イリノイ州シカゴ, マックス 5110 プリイ,エス、 160680 イリノイ州シカゴ,
			最終音に続く

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 架網した外殻領域および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなり、医薬およびその他の 用途に有用な粒子

#### (57)【要約】

架橋シェルドメインと内部コアドメインとを有する両親 様往コポリマーを合む粒子の有効な量を、ヒトなどの哺 乳動物に投与することにより、消化管系からの胆汁酸摂 取を抑制する方法及び血清コレステロールを減少させる 方法が提供される。

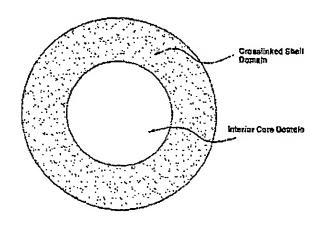


FIG.1

# 【特許請求の範囲】

- 1. 架橋シェルドメインと内部コアドメインとを有する両親媒性コポリマーを含む粒子の、胆汁酸摂取を低下させるのに有効な量を、哺乳動物の胆汁酸摂取を低下させるのに有効な時間、哺乳動物に投与することを含んでなる、哺乳動物の胆汁酸摂取を低下させる方法。
  - 2、架橋シェルドメインは透過性である、請求の範囲第1項に記載の方法。
  - 3. 哺乳動物はヒトである、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 4. 架橋シェルドメインは親水性であり、内部コアドメインは疎水性である、 請求の範囲第1項に記載の方法
- 5. 架橋したシェルドメインは正に荷電し、内部コアドメインは疎水性である 、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 6. 両親媒性コポリマーは、その親水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第4項に記載の方法。
- 7. 疎水性コアドメインもまた架橋している、請求の範囲第4項に記載の方法。。
- 8. 架橋シェルドメインは疎水性であり、内部コアドメインは親水性である、 請求の範囲第1項に記載の方法。
- 9. 両親媒性コポリマーは、その疎水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第8項に記載の方法。
- 10. 親水性内部コアドメインもまた架橋している、請求の範囲第9項に記載の方法。
- 11. 両親媒性コポリマーは、その親水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第10項に記載の方法
- 12. 両親媒性コポリマーは、両親媒性ジブロックコポリマー、両親媒性トリブロックコポリマー、両親媒性マルチブロックコポリマー、および両親媒性グラフトコポリマーよりなる群から選択される、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 13. 架橋したシェルドメインは、各親水性プロックが約1,000~約500,000の範囲の式量を有する親水性プロックを含む、請求の範囲第4項に記

- 14. 疎水性内部コアドメインは、各疎水性ブロックが約1,000~約500,000の範囲の式量を有する疎水性ブロックを含む、請求の範囲第4項に記載の方法。
- 15. 架橋した透過性のシェルドメインは、各藤水性ブロックが約1,000 ~約500.000の範囲の式量を有する疎水性ブロックを含む、請求の範囲第 4項に記載の方法。
- 16. 各両親媒性コポリマーは、約2,000~約1,000,000範囲の分子量を有する、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 17. 架橋シェルドメインは、縮合反応、付加反応、および連鎖重合反応よりなる群から選択される方法により架橋している、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 18. 架橋した透過性のシェルドメイン中の架橋の程度は、約0.1%~約100%の範囲である、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 19. 粒子は、約10,000~約5,000,0000000000分子量を有する、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 20. 粒子は充分なサイズを有するため、哺乳動物の消化管により摂取されない、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 21. 架橋した透過性のシェルドメイン自体は、正味の中性、正、または負の 電荷を有する、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 2.2. 内部コアドメイン自体は、正味の中性、正、または負の電荷を有する、 請求の範囲第1項に記載の方法。
- 23. 両親媒性コポリマーは、第1のブロックと第2のブロックとを有するジブロックコポリマーである、請求の範囲第13項に記載の方法。
- 24. 第1のブロックはポリスチレンを含む、請求の範囲第23項に記載の方法。
  - 25. 第2のプロックは式([]):

$$\begin{array}{c|c} & & & \\ & & &$$

[式中、bは、1であり、

d、e、f、およびgは、各独立に約1~約5, 000の数であり、そして  $X^*$ および $Y^*$ は、独立に、薬剤学的に許容される陰イオンである]を有する、 請求の範囲第23項に記載の方法。

26. 第1のブロックは、ポリスチレンを含み、

第2のブロックは、ポリ( $4-\text{ピニル}-\text{N}-(\text{メチル}(4^+-\text{スチレニル}) ピリジニウムハロゲン化物、ポリ(<math>4-\text{ピニル}-\text{N}-(\text{メチル}(\text{ポリエテレングリコール}) - ピリジニウムハロゲン化物、およびポリ(<math>4-\text{ピニルピリジン})$ を含むコポリマーを含み、そして

ジブロックコポリマーは、式 (III):

【式中、aは、約10~約5,000の数であり、第1のプロックの反復単位の平均数であり、

bは、1であり、

d、 e、 f 、および g i は、各独立に約 1 ~約 5 , 0 0 0 の数であり;そして  $X^{-}$  および  $Y^{-}$  i 、独立に、薬剤学的に許容される陰イオンである]を有する、請求の範囲第 2 3 項に記載の方法。

- 27. 架橋した透過性のシェルドメインは、第2のブロックのスチレニル残基 の重合により架橋している、請求の範囲第26項に記載の方法。
- 28. 第1のプロック対策2のプロックの比は、約0.5:3~約3:0.5 である、請求の範囲第26項に記載の方法。
- 29. 第1のプロックの式量は、約2,000~約10,000である、請求の範囲第26項に記載の方法。
- 30. 第2のブロックの式量は、約2,000~約10,000である、請求の範囲第27項に記載の方法。
  - 3 1. 両親媒性コポリマーは、式 (IV):

[式中、Phは、フェニルであり、

kは、約1~約5,000の数であり

mおよびnは、独立に約1~約10,000数であり、

pは、約1~約5,000の数であり、そして

R<sup>4</sup>およびR<sup>2</sup>は、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲンおよびアシルオキシよりなる群から独立に選択される基である]を有する、請求の範囲第23項に記載の方法。

- 32. 哺乳動物の血清コレステロールを低下させるための方法であり、架橋シェルドメインと内部コアドメインとを有する両親媒性ポリマーを含む粒子の、血清コレステロールを低下させるのに有効な量を、哺乳動物の血清コレステロールを低下させるのに有効な時間、哺乳動物に投与することを含んでなる上記方法。
- 33. 架橋シェルドメインは透過性である、請求の範囲第32項に記載の方法
  - 34. 哺乳動物はヒトである、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 35. 架橋シェルドメインは親水性であり、内部コアドメインは疎水性である 、請求の範囲第32項に記載の方法
- 36. 架橋シェルドメインは正に荷電し、内部コアドメインは疎水性である、 請求の範囲第32項に記載の方法
- 37. 両親媒性コポリマーは、その親水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第35項に記載の方法。
- 38. 疎水性コアドメインもまた架橋している、請求の範囲第35項に記載の方法。
  - 39. 架橋シェルドメインは疎水性であり、内部コアドメインは親水性である

- 40. 両親媒性コポリマーは、その顔水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第39項に記載の方法。
- 41. 親水性内部コアドメインもまた架橋している、請求の範囲第39項に記載の方法。
- 42. 両親媒性コポリマーは、その親水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第41項に記載の方法
- 43. 両親媒性コポリマーは、両親媒性ジブロックコポリマー、両親媒性トリブロックコポリマー、両親媒性マルチブロックコポリマー、および両親媒性グラフトコポリマーよりなる群から選択される、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 4.4. 架橋シェルドメインは、各親水性ブロックが約1,000~約500,000の範囲の式量を有する親水性ブロックを含む、請求の範囲第35項に記載の方法。
- 45. 疎水性内部コアドメインは、各疎水性ブロックが約1.000~約500,000の範囲の式量を有する疎水性ブロックを含む、請求の範囲第35項に記載の方法。
- 46. 架橋した透過性のシェルドメインは、各葉水性ブロックが約1,000 ~約500,000の範囲の式量を有する疎水性ブロックを含む、請求の範囲第39項に記載の方法。
- 47. 各両親媒性コポリマーは、約2,000~約1,000,000範囲の分子量を有する、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 48. 架橋シェルドメインは、縮合反応、付加反応、および連鎖重合反応よりなる群から選択される方法により架橋している、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 49. 架橋した透過性のシェルドメイン中の架橋の程度は、約0. 1%~約100%の範囲である、請求の範囲第32項に記載の方法。
- - 51. 粒子は充分なサイズを有するため、哺乳動物の消化管により摂取されな

- 52. 架橋した透過性のシェルドメイン自体は、正味の中性、正、または負の 電荷を有する、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 53. 内部コアドメイン自体は、正味の中性、正、または負の電荷を有する、 請求の範囲第32項に記載の方法。
- 5 4. 両親媒性ポリマーは、第1のブロックと第2のブロックとを有するジブロックコポリマーである、請求の範囲第44項に記載の方法。
- 55. 第1のブロックはポリスチレンを含む、請求の範囲第55項に記載の方法。
  - 56. 第2のプロックは式(II):

[式中、bは、1であり、

d、 e、 f 、および g i は、各独立に約1~約5,000の数であり、そして  $X^T$  および  $Y^T$  i は、独立に、薬剤学的に許容される陰イオンである]を有する、請求の範囲第55項に記載の方法。

57. 第1のプロックは、ポリスチレンを含み、

第2のブロックは、ポリ(4-ビニル-N-(メチル( $4^*$ -スチレニル)ビリジニウムハロゲン化物、ポリ(4-ビニル-N-(メチル(ポリエチレングリ

コール) ーピリジニウムハロゲン化物、およびポリ (4 - ビニルピリジン) を含むコポリマーを含み、そして

ジプロックコポリマーは、式([ I I ]):

【式中、aは、約10~約5,000の数であり、第1のブロックの反復単位の 平均数であり、

bは、1であり、

d、 e、 f 、および g は、各独立に約 1 ~約 5 , 0 0 0 の数であり;そして  $X^-$  および  $Y^-$  は、独立に、薬剤学的に許容される陰イオンである]を有する、請求の範囲第 5 4 項に記載の方法。

- 5 8. 架橋した透過性のシェルドメインは、第2のブロックのスチレニル残基の重合により架橋している、請求の範囲第5 7項に記載の方法。
- 59. 第1のプロック対第2のプロックの比は、約0.5:3~約3:0.5 である、請求の範囲第57項に記載の方法。
- 80. 第1のプロックの式量は、約2,000~約10,000である、請求の範囲第57項に記載の方法。
- 61. 第2のプロックの式量は、約2,000~約10,000である、請求の範囲第58項に記載の方法。
  - 6 2. 両親媒性ポリマーは、式 (I I I) :

[式中、Phは、フェニルであり、

kは、約1~約5,000の数であり

mおよびnは、各独立に約1~約10,000の数であり、

pは、約1~約5,000の数であり、そして

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲンおよびアシルオキシよりなる群から独立に選択される基である]を有する、請求の範囲第54項に記載の方法。

### 【発明の詳細な説明】

架橋した外殻領域および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー

からなり、医薬およびその他の用途に有用な粒子

本出願は、1996年6月27日付けで出願された米国仮出願 (Provisional Application) Serial No. 60/020, 693に優先権を享受するものである。

## 這邦国後援調査に関する申告

本発明は、国立科学財団により承認されたGrant No.DMR-9458025 の下に政府援助のもとになされた発明である。政府は、本発明の確実な権利を有している。

## 発明の背景

## 発明の分野

本発明は、新規球状両親媒性ポリマーに関する。さらに詳細には、本発明は透過性であることができる架橋した外設領域(架橋シェルドメイン)および内部芯領域(内部コアドメイン)を有する両親媒性コポリマーからなる低い多分散性を有する粒子に関する。本発明はまた、このような粒子の製造方法に関する。本発明による粒子は、水性溶液からの疎水性夾雑物の除去、記録材料、水圧用液体、コーティング、クロマトグラフイ、電気泳動、医薬供給、触媒、溶媒和、脂肪代用物、除草剤および殺虫剤の供給、コンビナトリアルケミストリー、DNA供給、相転移反応、およびまたプラスティック用の充填剤および補強剤としてを包含する種々の用途で使用することができる。

# 関連技術の説明

新規で、進歩した物理的、化学的および機械的性質を有する新しい種類のポリマー物質に対する興味が存在する。例えば、Y. H. Kimは、Advanced Materials , 4,764 (1992) で多分岐状ポリマーを報告した。巨大環状体は、Y. G an等により Polymer Preparation,34 (1),69 (1993) に記載されている。ロタキサン(Rotaxanes)は、Y. X. Sher等により Macrocycles,25,20 58 (1992) に報告された。二次元ポリマーシートがまた、開示されている

(Stupp, 5. I.等によるScience, 259, 59 (1993))。

新規であって、デンドリマー(dendrimer)を包含する特異な学動を示す別種のポリマー物質が、D. A. Tomalia等によりAngewandte Chemie International EditionEnglish、29、138(1990)に記載されている。デンドリマーにかかわる論評刊行物には、Ardoin、N.等によるBulletin de la Societe Chimie、132(9)、875(1995)がある。もう一つのデンドリマーにかかわる論評は、Advances in Dendritic Materials、G. R. Newkome編集、JAI出版社、Greenwich、Connecticut、1994~95、Vol. 1-2に見出される。

これらのポリマーから製造される製品は、伝統的な線状ポリマーに比較して、特異な性質を有する。例えば、硬質球形でミセル状のデンドリマーは分子を封入することができ、かつまた担体または医薬放出剤として働くことができる (Jansen, J. F. G. A. 等によるAdvanced Materialis, 7 (6), 561 (195)。デンドリマーを、どのようにして担体または医薬放出剤として使用することができるかについてのもう一つの例が、Hawker, C. J. 等により開示されている (Journal of the Chemical Society, Perkins Transactions, 1, 1287 (1983))。

しかしながら、デンドリマーは、その合成が価格的に時間消費性であり、それらの化学的性質に制限があり、またそれらのサイズ範囲に制限がある。

相違する性質(例えば、溶解性、有孔性および剛性)を有する部分からなるプロックコポリマーは、適当な溶媒中に入れると、ポリマーミセルに自己集合することは周知である。その例は、Quin, A.等によるMacromolecules, 2.7, 1.2.0  $\sim 2.6$  (1994): Astafieve, Il等によるMacromolecules, 2.6, 7.3.3.9  $\sim 7.3.5.2$  (1993); およびKatacka, K.等によるJournal of Controlled Release, 2.4,  $1.1.9 \sim 1.3.2$  (1993)に見出される。しかしながら、これらの集合講造体は、大部分の場合、共有結合ほどには強くない疎水性相互反応によって一緒に保持され、ポリマーミセルを含有する溶液の稀釈によって、あるいは剪断力によって容易に分解することができる。この疎水性相互反応が一度破壊されると、これらの構造体は集合できなくなる。また、このような構造体は典型

架橋した芯部を有する芯ー外数型ポリマー微細粒子はジブロックコポリマーフィルムから製造されている(Ishizu, K.等によるPolymer-Plastics Technology and Engineering、31 (7&8),607 (1992); Saito, R. 等によるPolymer,35,866 (1994))。芯部ー架橋したポリマー微細粒子のもうーつの例は、Martin, M. K. 等により "Anionic Polymerization", J. E.McGrath編集、ACS Symposium Series 166, American Chemical Society,1981,557~590頁に記載されているスター(stars)である。スターは、1個の界面活性剤分子あたりで1個のみの重合性基を有する点に制限を有する。架橋した芯部を有する別種のポリマー微細粒子が、架橋性ジブロックコポリマーから製造されている(Guo, A. 等によるMacromolecules,29,2487 (1996))。この固形の架橋した芯部は、吸収物性、剛性およびこれらの微細粒子構造を制限する。

現在まで、架橋した外穀領域および内部芯領域を有する芯ー外穀型ポリマー微細粒子を製造する試みは成功していない。例えば、D.Cochin等がMacromolecules 126, 1993) に報告した外殼ー架橋したミセルを製造する試みは、126, 1993 に報告した外殼ー架橋したミセルを製造する試みは、126, 1993 に報告した外殼ー架橋したミセルを製造する試みな、126, 126

S. HamidおよびD. Sherringtonは、ミセル外殻架橋の運動学的分析において、次のとおりに報告している:「これに反して、これらの運動学的パラメーターは、成長する基の運動学的寿命中の重合性両親媒性基の迅速な交換が、(非反応性ミセルを犠牲にした反応性ミセルにおける)高分子ポリマーへの成長、およびミセルよりもかなり大きい寸法を有する粒子の形成を可能にしなければならないこと(すなわち、通常のエマルジョン重合に類似する状況)を示唆している。」。彼等は、「モノマー交換が急速すぎると、重合したミセルが形成される。」ことを示唆している [Hamid, S. およびD. Sherrington, D. による "Polymerized Micelles: Fact of Fancy ?" , Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, 936頁(1986)」。

L. Zhang等は、Science, 272, 1777 (1996) において、高度に非対

ルの形態学的変化を、塩化カルシウム、塩化ナトリウムまたは塩酸の添加によって得ることができることを報告した。このような形態学的変化には、ミセル間の凝集またはクラスター形成または架橋が包含される。形態学的に変化したミセルは、それらの凝集傾向により、およびまたこの系の安定性がpHおよびイオン強度に強く依存することから、それらの用途が制限される。

現時点で、透過性の共有結合した外殼領域および内部芯領域を有する低多分散性微細粒子を両親媒性材料または界面活性剤から合成することに成功したことはない。上記の参考刊行物は、医薬などの化学物質を担持または放出するための、このような手段を得るための継続する研究を証明している。

## 発明の要旨

本発明は、新規な低多分散性粒子、医薬組成物、農業用組成物およびその他の 組成物を提供することによって、およびまたその使用方法を提供することによっ て、上記研究を促進するものである。

従って、その種々の態様の中でも、本発明は、低多分散性の球状巨大分子、粒子または四1に示されているような微細粒子を提供し、これらの粒子は、透過性であることができる架橋した外殻領域(架橋シェルドメイン)および内部芯領域(内部コアドメイン)を有する両親媒性コポリマーからなる。

本発明による粒子は、親水性の架橋した透過性外穀領域および疎水性の内部芯領域からなることができる。本発明による粒子の両親媒性コポリマーは、親水性外穀領域内の官能性基を介して架橋させることができる。このような架橋は、縮合反応、付加反応、または連鎖重合反応によって達成することができる。

本発明のもう一つの態様において、架橋した外殼領域および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子は、疎水性の架橋した外殼領域 (これは透過性であることができる) および親水性の内部芯領域からなる。これらの粒子の両親媒性コポリマーは、縮合反応、付加反応、または連鎖重合反応によって、疎水性外殼領域内の官能性基を介して架橋させることができる。

もう一つの態様において、本発明は、架橋した外殻領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーを含有する組成物

もう一つの態様において、本発明は、架橋した外殻領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその医薬として許容される塩からなる粒子、および医薬上で許容される担体、賦形剤または稀釈剤を含有する医薬組成物を提供する。この医薬組成物はまた、医薬活性剤(薬剤学的に活性な物質: pharmaceutically active agent)を含有することができる。この医薬活性剤は、粒子内に存在させることができる。

もう一つの態様において、本発明は、架橋した外数領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその農業上で許容される塩からなる粒子、および農業上で許容される担体、賦形剤または稀釈剤を含有する農業用組成物を提供する。この農業用組成物はまた、有害生物撲滅/除草活性剤を含有することができる。この有害生物撲滅/除草活性剤は、粒子内に含有させることができる。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、架橋した外殻領域 (これは透過性であることができる) および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその食品で使用するのに許容される塩からなる粒子、および食品で使用するのに適する担体、賦形剤または稀釈剤を含有する食品で使用するのに適する組成物を提供する。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、架橋した外数領域 (これは透過性であることができる) および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその料理に使用するのに許容される塩からなる粒子、および料理に使用するのに許容される担体、賦形剤または稀釈剤を含有する脂肪代用組成物を提供する。このような脂肪代用組成物は、食品組成物中で脂肪の存在に似せる方法で、または食品材料にこのような脂肪代用組成物を添加することによって、使用することができる。

本発明はまた、架橋した外設領域(これは透過性であることができる)および 内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその化粧品に適する塩からな る粒子、および化粧品に使用するのに適する担体、賦形剤または稀釈剤を含有す る化粧品に使用するのに適する組成物を提供する。

内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはそのクロマトグラフィまたは 電気泳動で使用するのに許容される塩からなる粒子、およびクロマトグラフイま たは電気泳動で使用するのに許容される担体、連続相、移動相または稀釈剤を含 有するクロマトグラフイまたは電気泳動で使用するのに適する組成物を提供する 。このようなクロマトグラフイまたは電気泳動用組成物は混合物の成分分離法で 使用することができる。これらの方法は、本発明による粒子を含有するカラム中 に、または本発明による粒子を付着させた基体上に、分離しようとする成分の混 合物を導入し、このカラム中に、または粒子付着基体上に、適当な溶剤を通し、 混合物の成分を分離し、次いで混合物から分離した成分を深取または検出するこ とからなることができる。電気泳動による分離の場合、カラムまたは粒子付着基 体に、当技術で公知の条件を用いて、電圧を適用する。もう一つの態様において 、本発明は、細胞、組織または臓器に核酸分子を供給する方法を提供し、この方 法は、本発明による粒子および核酸分子を含有する組成物を、当該核酸分子が細 胞、組織または臓器に放出されるのに充分な時間にわたりインビボまたはインビ トロで接触させることからなる。この核酸分子は、例えば粒子の表面または粒子 内部に存在させることができる。この核酸分子は、DNAまたはRNA、例えば アンチセンスオリゴヌクレオチド、ベクターまたはいずれかその他の種類の遺伝 子工学技術で慣用の核繁分子であることができる。さらにもう一つの態様におい て、本発明は、溶媒混合物の成分を分離する方法を提供し、この方法は、溶媒混 合物を本発明による粒子と、溶媒混合物中の1種または2種以上の成分を当該粒 子と結合させるのに充分な時間の間接触させ、次いで残留する溶媒から当該粒子 を分離することからなる。

さらにもう一つの態様において、本発明は、バイオポリマー、例えば核酸、ペプチド、ポリペプチドまたは蛋白質を包含するポリマーの合成方法を提供し、この方法は、本発明による粒子の表面上に存在する活性部位に第一のモノマーを付着または固定させ、引続いてこの第一のモノマーに引続くモノマーを共有結合させ、ポリマー連鎖を生成させることからなる。このポリマーは粒子に付着しているままであることができ、あるいは当技術で公知の方法によって粒子から分離す

成方法を提供し、この方法は、本発明による粒子の表面上に存在する活性部位に 基質分子を付着または固定させ、引続いてこの基質分子上で反応を行い、誘導体 化合物を生成させることからなる。この誘導体化合物は、粒子に結合しているま まであることができ、あるいは当技術で公知の方法によって粒子から分離するこ とができる。このような方法を使用して、単一種の誘導体化合物または誘導体化 合物の混合物を生成させることができる。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、医薬活性剤を細胞、組織また は臓器に供給する方法を提供し、この方法は、架橋した外殻領域(これは透過性 であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒 子の有効量を含有し、さらにまた医薬活性剤を含有する医薬組成物を、インビボ またはインビトロで、細胞、組織または臓器と接触させることからなる。医薬活 性剤は粒子内に含有させることができる。これらの方法において、接触は、医薬 活性剤を細胞、組織または臓器の局所に導入するのに充分な時間にわたり行う。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、有害生物撲滅活性剤を植物または動物に供給する方法を提供し、この方法は、架橋した外殼領域 (これは透過性であることができる) および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子の有効量を含有し、さらにまた有害生物撲滅活性剤を含有する組成物を、植物または動物と接触させることからなる。有害生物撲滅活性剤は、粒子の内部に含有させることができる。これらの方法において、接触は、有害生物撲滅活性剤を植物または動物に入するのに充分な時間にわたり行う。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、暗乳動物における胆汁酸取り込み(摂取)を減少させる方法を提供し、この方法は、架橋した外殼領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子を胆汁酸取り込み減少有効量で哺乳動物に投与することからなり、この方法で、粒子は哺乳動物における胆汁酸取り込みを減少させるのに有効な期間にわたり投与する。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、哺乳動物における血清コレス テロールの減少方法を提供し、この方法は、架橋した外数領域(これは透過性で を血清コレステロール減少有効量で哺乳動物に投与することからなり、この方法で、粒子は哺乳動物における血清コレステロールを減少させるのに有効な期間に わたり投与する。

本発明による粒子のその他の用途にはまた、コーティング (例えば、ラテックス塗料) および溶剤相補剤における使用が包含される。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、本発明による粒子の製造方法 を提供する。

本発明の用途にかかわる追加の範囲は、以下に示す詳細な説明から明白になるものと見做される。しかしながら、下記の詳細な説明および例は、本発明の好適 態様を例示の目的で示すものであって、本発明の精神および範囲内の種々の変更 および修正は、この詳細な説明から当業者に明白になるものと見做される。

## 図面の簡単な説明

上記およびその他の本発明の目的、特徴、および利点は下記の詳細な説明を添付図面と組合わせて読むことによってより良く理解されるものと見做される。この図面は本発明を例示する目的で示されているものであり、本発明を制限するものではない。図1は本発明による粒子の解剖学的構造を示す図解図である。

# 発明の詳細な説明

以下の詳細な説明は、本発明を実施する当業者を助ける目的で示すものである。従って、この詳細な説明は、本発明を不当に制限しようとするものではなく、当業者はここに記載されている態様の修飾および修正を、本発明による発見の精神または範囲から逸脱することなくなすことができる

本明細書で引用されている引用刊行物の内容はこれらの引用刊行物中で引用されている引用刊行物を包含し、それらの全体を引用してここに組み入れる。

# 定義

下記の詳細な説明を読者の理解を助けるために、下記に定義を示す:

本発明において、「アルキル」、「アルケニル」および「アルキニル」はそれぞれ、別段の記載がないかぎり、アルキルの場合は炭素1~20個、アルケニルおよびアルキニルの場合は炭素2~20個を有する直鎖状または分核鎖状炭化水

チルまたはヘキシル、およびエテニル、プロペニル、プテニル、ペンテニルまたはヘキセニル、およびエテニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニルまたはヘキシニルならびにその異性体を意味する。

「アリール」は、充分に不飽和の一環状または多環状炭素環を意味し、これら に制限されないものとして、置換または未置換のフェニル、ナフチルまたはアン トラセニルを包含する。

「ヘテロ環」は、飽和または不飽和ー環状または多環状炭素環であって、その分子中に存在する1個または2個以上の炭素原子がN、S、Pまたは〇により置き換えられていてもよい炭素環を意味する。

「ヘテロアリール」の用語は、芳香族的に不飽和のヘテロ環を意味する。

「ヘテロ環」また「ヘテロアリール」のどちらかにおいて、対象分子に対する 結合部位はヘテロ原子の位置であることができ、あるいは環内のいずれの位置で あってもよい。

「四級ヘテロ環」の用語は、その分子中に存在するヘテロ原子の1個または2個以上が、例えば0、N、SまたはPを、結合が正に帯電するような数で有するヘテロ環を意味する。対象分子に対する四級ヘテロ環の結合位置は、ヘテロ原子の位置であることができ、あるいは環内のいずれの位置であってもよい。

「四級へテロアリール」の用語は、その分子中に存在するヘテロ原子の1個または2個以上が、例えばO、N、SまたはPを、結合が正に帯電するような数で有するヘテロアリールを意味する。対象分子に対する四級ヘテロアリールの結合位置は、ヘテロ原子の位置であることができ、あるいは環内のいずれの位置であってもよい。

「ハロゲン」の用語は、フルオロ、クロロ、プロモまたはヨウド基を意味する。

「ハロアルキル」の用語は、1個または2個以上のハロゲンにより置換されているアルキルを意味する。

「シクロアルキル」の用語は、各環が炭素原子3~10個を含有し、いずれかの環が1個または2個以上の二重結合または三重結合を含有していてもよい一環

「ジイル」の用語は、ジラジカル部分を意味し、この部分は、対象分子に対し

て2つの結合部位を有する。

「オキソ」の用語は、二重結合した酸素を意味する。

「ポリアルキル」の用語は、約20,000まで、さらに好ましくは約10,000まで、最も好ましくは約5,000までの分子量を有する分核鎖状または直鎖状炭化水素鎖を意味する。

「ポリエーテル」の用語は、その分子中に存在する1個または2個以上の炭素が酸素により置き換えられているポリアルキルを意味し、ここでポリエーテルは約20,000まで、さらに好ましくは約10,000まで、最も好ましくは約5,000までの分子量を有する。

「ポリアルコキシ」の用語は、アルキレンオキサイドのポリマーを意味し、ここで、ポリアルコキシは約100,000まで、さらに好ましくは約50,000まで、最も好ましくは約10,000までの分子量を有する。

「アルキルアンモニウムアルキル」の用語は、NHz基またはモノー、ジーまたはトリー置換アミノ基を意味し、この基はいずれも、そのアルキルが対象分子に結合しているアルキルに結合している。

組合わせて使用されている場合、例えば「アルキルアリール」または「アリールアルキル」の場合、挙げられている各用語は上記意味を有する。

「外殻領域」(shell domain:シェルドメイン)の用語は、本発明による粒子の最も外部の領域または末梢層を意味する。親水性連続媒質中で製造される場合、生成されるミセルの末梢層(peripheral layer)は、粒子(およびまた粒子の末梢層それら自体)が実質的に親水性の原因になり、疎水性連続媒質中で製造される場合、生成されるミセルの末梢層は、粒子(およびまた粒子の末梢層それら自体)が実質的に疎水性の原因になる。

「内部芯領域」 (interior core domai;内部コアドメイン) の用語は、ミセルまたは粒子の外穀領域に対して内部に存在する領域を意味する。

「両親媒性コポリマー」の用語は、少なくとも一つの親水性領域および少なく

「プロックコポリマー」の用語は、同様の親水性、疎水性または化学性を有することを特徴とする、その幹鎖に沿って存在する領域またはプロックを有する線

状ポリマーを意味する。「ジブロックコポリマー」の用語は、2個のブロックを有するブロックコポリマーを意味する。「トリブロックコポリマー」の用語は、3個のブロックを有するブロックコポリマーを意味する。「ポリブロックコポリマー」(「マルチブロックコポリマー」)の用語は、複数個のブロックを有するブロックコポリマーを意味する。

「グラフトコポリマー」の用語は、複数個の側鎖基がグラフトされている線状または多線状ポリマーを意味する。

「親水性/蘖水性パランス」の用語は、コポリマーの親水性領域の式量の合計 をコポリマーの蘖水性領域の式量の合計で割り貸した比を意味する。

「滴定型架橋剤」 (titrimetric crosslinking reagent; 滴定架橋試薬) の用語は、2個または3個以上の官能性基を含有し、各官能性基が両親媒性コポリマー上の官能性基と反応させることができる架橋剤を意味する。

「影潤状態」の用語は、溶剤により影潤された後の粒子の状態を意味する。この用語には、当該粒子の最高寸法までの全部の影濶状態が包含される。特定の粒子の最高寸法が、使用される溶剤に依存することは勿論のことである。

「未膨潤状態」の用語は、溶剤が除去された後の粒子の状態を意味する。

「縦横比」 (aspect ratio) の用語は、相当する場合に、ミセルの長さをその幅または径で割り算した比を意味する。「架橋度」の用語は、可能な最高架橋に比較して、実際に得られた架橋のバーセントを意味する。

「凝集数」 (aggregation number) の用語は、ミセルまたは粒子 1 個あたりの 両親媒性コポリマーの平均数を意味する。

「ガラス転移温度」の用語は、ポリマーがガラス状の硬質状態から柔軟な状態に変化する温度を意味する。

「ミセル内」(intramicel larly)の用語は、ミセルの内部を意味する。

「ミセル間」(intermicel larly)の用語は、ミセルとミセルとの間を意味する

「ミセル」の用語は、これらに制限されないものとして、球形、円柱形、ディスク形、針形、円錐形、小胞形、丸形、棒形、楕円形、および本明細音に記載されている条件下にミセルを予想することができるその他全部の形状、あるいは両 親媒性コポリマーの凝集によって得ることができるその他全部の形状を有するミ

### セルを意味する。

「粒子」の用語は、これらに制限されないものとして、微細粒子を意味する。この粒子の形状には、これらに制限されないものとして、球形、円柱形、ディスク形、針形、円丝形、小胞形、丸形、棒形、楕円形、および本明細書に記載されている条件下にミセルを予想することができるその他全部の形状、あるいは両親媒性コポリマーの凝集によって得ることができるその他全部の形状が包含される

「微細粒子」 (nanoparticle) の用語は、その最長寸法が1ミクロンよりも小さい粒子を意味する。

「モノマー」の用語は、多数の類似または非類似分子を組合わせて、ポリマー を形成することができる分子を意味する。

「ペリサイクリック反応」(pericyclic reaction)の用語は、付加環化反応、電気環化反応、シグマトロピック(sigmatropic)反応、キレオトロピック (chele otropic) 反応、および基転移反応を意味する。

「医薬活性剤」の用語は、温血動物、ヒト、および霊長類;鳥類:愛玩、運動用および数場動物:実験動物:魚類;爬虫類:および動物園の動物を包含する動物において局所的または全身的効果を呈する生理学的にまたは薬理学的に活性な物質のいずれかを意味する。

本明細書で使用されているものとして、「同種」(均一:homogeneous)および「異種」(不均一;heterogeneous)の用語はそれぞれ、両親媒性コポリマープロックそれ自体に関連して、2種の相違する概念に用いられている。「同種」の用語は、均一組成または構造を有する両親媒性コポリマープロックを表わす。この額点で、「異種」の用語は、不均一組成または構造を有する両親媒性コポリマー

組成または構造を有する領域を表わす。この観点で、「異種」の用語は、不均一 組成または構造を有する領域を表わす。

「平均粒子寸法」の用語は、規則的形状または不規則的形状の粒子の種々の寸 法の平均値を意味する。

「透過性」の用語は、領域の性質を表わし、選択された原子または分子が領域 を通過することを表わす。

「有害生物殺滅活性剤」の用語は、有害生物を殺滅するあらゆる薬剤を意味する。このような薬剤は、これらに制限されないものとして、除草剤、殺虫剤、カビ防除剤、線虫防除剤、殺ダニ剤、殺菌剤、殺昆虫剤、殺鼠剤などを包含する。本発明による粒子

本発明による粒子は、両親媒性コポリマーからなり、そして透過性であることができる架橋した外殻領域および内部芯領域を有する。このような粒子は、親水性の架橋した透過性外殻領域および疎水性の内部芯領域からなることができる。この粒子の両親媒性コポリマーは、例えば縮合反応、付加反応または連鎖重合反応によって、その親水性外殻領域内の官能性基を介して架橋させることができる。

本発明のもう一つの態様において、疎水性内部芯領域はまた、それらの疎水性 領域内の官能性基を介して架橋させることができる。

本発明のもう一つの態様において、架橋した外穀領域および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子は、疎水性の架橋した外殼領域 (これは透過性であることができる) および親水性の内部芯領域からなることができる。このような粒子の両親媒性コポリマーは、例えば縮合反応、付加反応または連鎖重合反応によって、その疎水性外殼領域内の官能性基を介して架橋させることができる。本発明のもう一つの態様において、このような粒子の親水性の内部芯領域を架橋させることもできる。この場合、この両親媒性コポリマーは、それらの親水性領域の官能性基を介して架橋させることができる。

さらにもう一つの態様において、本発明による粒子は、透過性であることがで

よび架橋した(透過性)領域のそれぞれに対して内部にある領域からなり、これによりタマネギ様構造が形成されている脂肪族コポリマーからなる。

### 両親媒性コポリマー

本発明で有用な両親媒性コポリマーは、両親媒性ジブロックコポリマー、両親 媒性トリブロックコポリマー、両親媒性ポリブロックコポリマー、および両親媒 性グラフトコポリマーから選択することができる。

両親媒性ジブロックコポリマーまたは両親媒性ポリブロックコポリマーの親水性ブロックは、約1,000~約500,000、好ましくは約2,500~約

250,000、さらに好ましくは約5,000~約100,000の範囲の式量を有することができる。本発明で有用な両親媒性ジブロック、トリブロック、またはポリブロックコポリマーの疎水性ブロックは、約1,000~約500,000、好ましくは約2,500~約250,000、さらに好ましくは約5,000~約100,000の範囲の式量を有することができる。

本発明で有用な両親媒性グラフトコポリマーは、本発明による粒子の架橋した外設領域または内部芯領域の一部になるために、回転または折り畳むことができる回転性側鎖プロック領域を有する。各両親媒性グラフトコポリマーに存在する側鎖の数は、約10~約1,000個、好ましくは約25~約750個、さらに好ましくは約50~約250個の範囲であることができる。

両親媒性コポリマー中の種々のブロックの式量は、相互に独立して変えることができる。

## 親水性モノマーおよびポリマー

親水性ブロックの製造に使用することができるモノマー反復単位の例を、表 1 に挙げる。

表1、親水性プロックの反復単位として有用なモノマー単位

-{-CH₂-CH}- C=0 OH	C=0 0'M+	+c+2-c++ c=0 Na₂
ポリアクリル酸	「リ(金属アクリレート) M = Li, Nz, K. Cs	ポリアクリルアミド Rェ民, アルキル
-{-cH <sub>2</sub> -c-1 c=0 oH	-{-CH2-C-} C=0 O,W <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> C=0 NR <sub>2</sub>
4.9 (7.5 7.7 7.40)	ドリ(金属メタアクリレート) M = Li, Na, K, Cs	ポリメタアクリルアミド R = H、アルキル
-{-CH <sub>2</sub> -CH}- C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>3</sub> H ポリスチレンスルホン酸	ーーCH2−CH1 C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> SO <sub>3</sub> M° ポリスチレンスルホン酸, 会	Land ess
	M = Li. Na, K, Cs	2.74年5月
€8H4COOH	C <sup>6</sup> H <sup>4</sup> COO.Y	
ポリステレンカルボン酸	ポリスチレンカルボン酸 M = Li, Na, K,	
ー にH2-CH から ら けい (ビニルアルコール)	-{-cH <sub>2</sub> -cH}	
	デ <sup>*</sup> x <sup>-</sup> ポリ(4 - ピニル - N - ピリジニウ。	R=H.アルキル アルキル ムハライド)
R=H, アルキル ポリ(2ーピニルーNーアルキル ピリジニウム ハライド)	四級化	パーセント 10% ~ 70%

ポリ(ヒドロキシエチルメタアクリレート)

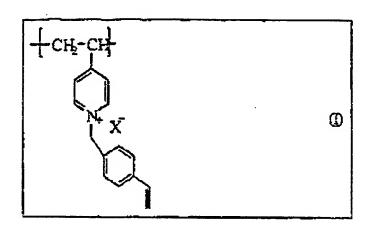
ポリ(イタコン酸)

ポリ(N. N. Nートリアルキルー4ー

ポリ(N, N, N-トリアルキルー4ー ピニルフェニルアンモニウム ハライド〉 ピニルベンジルアンモニウム ハライド)

ポリ(N, N, N-トリアルギルー4-ピニルフェネチルアンモニウム ハライド) 四級化パーセント10%~70%

本発明の親水性ブロックに特に有用であるモノマー反復単位は、4-ビニルーN-(メチル( $4^{\prime\prime}$ -スチレニル)ピリジニウム塩であり、下記式を有する:



式中、Xでは、医薬としてまたは農業上で許容されるアニオンである。

本発明の親水性ブロックに特に有用であるモノマー反復単位のもう一つの許は、アクリル酸化合物、それらの塩ならびにそれらのエステルおよびアミドを包含する。

親水性ブロックとして使用することができるポリマーの例を表2に挙げる。この記載を読んだ後に、当業者は本発明で有用なすべての親水性ブロック中に反応 官能性基を置換することができることが認識されることは勿論のことである。

表 2、 親水性プロックとして有用なポリマー

ポリ (ナトリウム 1ーカルボキシレートエテレン)

ポリ (5-ヒドロキシー1-ペンテン)

5,8ーポリー5,7ードデカジインジオール

10, 13ーポリー10, 12ーヘプタコサジイン酸

2, 5-ポリー2, 4-ヘキサジエンジオン酸

2,5-ポリー2,4-ヘキサジエン酸

 $(6-r > 1) - 2, 5 - ポリ - 2, 4 - \Lambda キャジエン酸$ 

(6-アミノ)-2,5-ポリー2、4-ヘキサジエン酸、塩酸塩

2,5ーポリー2,4ーヘキサジンジオール

10, 13-ボリー10, 12-ノテコサジイン酸

2、5-ポリー2、4、6-オクタトリンジオール

10, 13ーポリー16, 12-ベンタコサジイン酸

- ポリ (2-アミノイソプチル酸), ジクロロ酢酸錯塩
- ポリ (L-アルギニン)
- ポリ (L-アルギニン, 塩酸塩)
- ポリ (L-ニトロアルギニン)
- ポリ (L-アスパラギン酸)
- ポリ (ベーターベンジルーL-アスパラギン酸)
- ポリ [ベーター (p-クロローベンジル) L-アスパラギン酸]
- ポリ (ベーターエチルーL-アスパラギン酸)
- ポリ[ペーター(2-フェニルーエチル)-Lーアスパラギン酸]
- ポリ (アルファーイソプチルーレーアスパラギン酸)
- ポリ (ベーターN-プロピル-L-アスパラギン酸)
- ポリ (2, 4-ジアミノブチル酸)
- ボリ (N-ベンジルオキシカルボニル-2, 4-ジアミノブチル酸)
- ポリ (D-グルタミン酸)
- ポリ (ガンマーベンジル-D-グルタミン酸)
- ポリ (ガンマーm-クロローベンジル-D-グルタミン酸)
- ポリ (ガンマー0-クロローベンジル-D-グルタミン酸)
- ボリ (ガンマーpークロローベンジル-Dーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーメチルーDーグルクミン酸)
- ポリ (ガンマーフタルイミドメチルーレーグルタミン酸)
- ポリ (レーグルタミン酸)
- ボリ (ガンマーN-アミルーL-グルタミン酸)
- ポリ (ガンマーベンジルーレーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーmークロローベンジルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーロークロローベンジルーレーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーp-クロローベンジル-L-グルタミン酸)
- ポリ (ガンマーNープチルーLーグルタミン酸)

- ポリ (ガンマーN-エチル-L-グルタミン酸)
- ポリ [ガンマーN-(2-クロローエチル)-L-グルクミン酸]
- ポリ [ガンマーN- (2-フェニルーエチル) L グルタミン酸]
- ボリ (ガンマーN-ヘキシルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーメチルーLーグルクミン酸)
- ポリ (ガンマーメチルーLーグルクミン酸), ジメチルフタレート錯塩
- ポリ (ガンマーN-オクチル-L-グルタミン酸)
- ポリ (ガンマーNープロピルーLーグルタミン酸)
- ポリ [ガンマーN-(3-フェニループロビル)-L-グルタミン酸)
- ポリ (Lーグルタミン)
- ボリ [N-5-(4-ヒドロキシブチル)-L-グルタミン]
- ポリ [N-5-(2-ヒドロキシブチル)-L-グルタミン]
- ポリ [N-5-(3-ヒドロキシブチル)-L-グルタミン]
- ポリ (DーグルタミルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーベンジルーD-グルタミルーL-グルタミン酸)
- ポリ (ガンマーエチル-D-グルタミル-L-グルタミン酸)
- ポリ「ガンマー (2-フェニルーエチル) D グルタミルーレーグルタミン

#### 图

- ポリ (しーヒスチジン)
- ポリ (1ーベンジルーLーヒスチジン)
- ポリ (L-ヒスチジン)、塩酸塩
- ポリ (ガンマーヒドロキシーレーアルファーアミノベレリアン酸)
- ポリ (Lーリジン)
- ポリ(E ベンジルオキシカルボニルーL-リジン)
- ポリ(レーリジン), 臭化水素酸塩
- ポリ(L-メチオニン-S-カルポキシメチルテチン)
- ポリ (L-メチオニン-S-メチルスルホニウムプロマイド)

- ポリ (ガンマーヒドロキシーレープロリン)
- ポリ (ヒドロキシメチレン)
- ポリ (1-ヒドロキシトリメチレン)
- ポリ (3, 3ーピスヒドロキシメチルトリメチレン オキサイド)
- ポリ (3-ヒドロキシメチルトリメチレン オキサイド)
- ポリ (ビニル アルコール)
- ポリ (エチレン グリコール)
- ポリ (2-メチルービニル アルコール)
- ポリ (ヒドロキシメチレン)
- ポリ (ケイヒ酸)
- ポリ (クロトン酸)
- ポリ (3-プロモ アクリル酸)
- ポリ (3-エチル アクリル酸)
- ポリ (N-アセチル-アルファーアミノ アクリル酸)
- ポリ (アルファープロモアクリル酸)
- ポリ (アルファークロロアクリル酸)
- ポリ (アルファーフルオロアクリル酸)
- ポリ (ナトリウム アルファークロロアクリレート)
- ポリ (3-オキサー5-ヒドロキシベンチル メタアクリレート)
- ポリ (2-ヒドロキシエチル アクリレート)
- ポリ (2-ヒドロキシプロピル アクリレート)
- ポリ (ベータークロロー2-ヒドロキシプロビル アクリレート)
- ポリ [N-(2-ヒドロキシエチル)-3, 6-ジクロロカルパゾリル アクリレート]
  - ボリ [N-(2-ヒドロキシエチル) カルバゾリル アクリレート]
- ポリ (アクリロイルーペーターヒドロキシエチルー3, 5 ジニトロベンプエート)
  - ポリ (メタアクリロイルーベーターヒドロキシエチルー3, 5ージニトロベン

#### プエート)

- ポリ [N- (2-ヒドロキシエチル) カルバブリル メタアクリレート]
- ボリ (2-ヒドロキシエチル メタアクリレート)
- ボリ (2-ヒドロキシプロピルメタアクリレート)
- ポリ (3-メトキシー2-ヒドロキシプロピル メタアクリレート)
- ポリ [1-(2-ヒドロキシエチル) ピリジニウムベンゼン スルホネート メタアクリレート]
- ポリ [1-(2-ヒドロキシエチル) トリメチルアンモニウムベンゼン スルホネート メタアクリレート]
  - ポリ [N- (2-ヒドロキシエチル) フタルイミド メタアクリレート]
  - ポリ [N-(ヒドロキシエチル) カルバゾイル メタアクリレート]
  - ポリ (N-エチルー3-ヒドロキシメチルカルバブイル メタアクリレート)
  - ポリ (2-スルホン酸-エチル メクアクリレート)
  - ポリ (2-トリメチルアンモニウム エチルメクアクリレート クロライド)
  - ポリ (2-トリメチルアンモニウムメチル メクアクリレート クロライド)
  - ポリ (メタアクリロニトリル)
  - ポリ (チオールアクリル酸)
  - ポリ (アクリロニトリル)
  - ポリ (アクリルアミド)
  - ボリ (メタアクリルアミド)
  - ポリ (N, Nージメチルアクリルアミド)
  - ボリ [ (Nーメチロール) アクリルアミド]
  - ポリ (N-メトキシメテル メタアクリルアミド)
  - ポリ (N-メチル メタアクリルアミド)
  - ポリ (N-2-メトキシエチル メタアクリルアミド)
  - ポリ [N‐(2‐ヒドロキシプロビル) メタアクリルアミド]
  - ポリ (2-メチルプロパンスルホネート ナトリウム 2-アクリルアミド)
  - ポリ (2-メテルプロパンスルホン酸 2-アクリルアミド)

- ポリ [4-(4-ヒドロキシブトキシメチル) スチレン]
- ポリ [4-(2-ヒドロキシエトキシメチル) スチレン]
- ポリ [4-(2-ヒドロキシイミノエチル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシイミノエチル) スチレン]
- ボリ [4-(n-2-ヒドロキシブチル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシー3-ジメチルアミノブロビル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシ-1-メチルプチル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシ-1-メチルヘキシル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシ-1-メチルベンチル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシー1-メチルプロピル) スチレン]
- ポリ (2-ヒドロキシメチルスチレン)
- ポリ (3-ヒドロキシメチルスチレン)
- ポリ (4-ヒドロキシメチルスチレン)
- ポリ (4-ヒドロキシスチレン)
- ポリ [p-1-(2-ヒドロキシプチル) -スチレン]
- ボリ [p-1-(2-ヒドロキシプロビル) -スチレン]
- ポリ [p-2-(2-ヒドロキシプロビル) -スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシー3-モルホリノプロビル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシー3-ピペリジノプロピル) スチレン]
- ポリ (p-オクチルアミン スルホネート スチレン)
- ポリ (2-カルボキシスチレン)
- ポリ (4-カルボキシステレン)
- ポリ (スチレン スルホン酸)
- ポリ (ピニル スルホン酸)
- ポリ [N- (2-ヒドロキシプロビル) メタアクリルアミド]
- ポリ [オキシ (ヒドロキシホスフィニリデン)]
- ポリ (9 ビニルアデニン)

- ポリ (ビニルピロリドン)
- ポリ (ビニル コハク酸)
- ポリ (N-イソプロピルアクリルアミド)
- ポリ (メタアクリル酸)
- ポリ (メタコン酸)
- ポリ (グリシジル メチル イタコネート)
- ポリ (モノメチル イタコネート)
- ポリ [N-(p-クロロフェニル) イタコンイミド]
- ポリ [N-(p-トリル) イタコンイミド]
- ポリ [N-(2-クロロエチル) イタコンイミド]
- ポリ [N-(4-アセトキシフェニル) イタコンイミド]
- ポリ [N-(4-クロロフェニル)イタコンイミド]
- ポリ [N- (4-エトキシカルボニルフェニル) イタコンイミド]
- ポリ (N-ベンジルイクコンイミド)
- ボリ (N-ブチルイタコンイミド)
- ポリ (N-エチルイタコンイミド)
- ポリ (N-イソプロピルイタコンイミド)
- ポリ (N-イソプチルイタコンイミド)
- ポリ (N-メチルイタコンイミド)
- ボリ (N-ナフチルイタコンイミド)
- ポリ (N-フェニルイタコンイミド)
- ボリ (N-プロピルイタコンイミド)
- ポリ (N-トリルイタコンイミド)
- ポリ (アルファークロロビニル酢酸)
- ポリ (カルポキシクロロメチル エチレン)
- ポリ (4 ビニルフェノール)
- ポリ (o-ヒドロキシービニルフェニルケトン)
- ポリ (アルファーフェニルビニル ホスホン酸)

### イドエチニル) エチレン]

- ポリ (アリルアルコール)
- ポリ (アクリル酸)
- ポリ [2-(3-ナトリウム スルホネート-2-メチルプロビル) メタアクリルアミド]
  - ポリ (3-ナトリウム スルホネートプロピル メタアクリレート)
  - ポリ (3-オキサー5-ヒドロキシペンチル メタアクリレート)
  - ポリ (ジエチルグリコール ジメタアクリレート)
  - ポリ (トリメチレングリコール ジメタアクリレート)
  - ポリ (トリエチレングリコール ジメタアクリレート)
  - ポリ (エチレングリコール N-フェニルカルバメート メタアクリレート)
  - ボリ (アクリロイル-L-グルタミン酸)
  - ポリ (メタアクリロイルーレーグルクミン酸)
  - ポリ (ブタジエン-1-カルボン酸)
  - ポリ (クロトネート酸)
  - ポリ (トランスー4-エトキシー2, 4-ペンタジエン酸)
  - ポリ (アルファーフェニルビニル ホスホン酸)
  - ポリ (ピニル安息香酸)
  - ポリ (2-アクリロイルオキシ 安息香酸)
  - ポリ [1-(2-ヒドロキシエチルチオ)-1, 3-ブタジエン]
  - ポリ (2, 5ージカルポン酸-1-ヘキセン)
  - ポリ (3-ヒドロキシイソプレン)
  - ボリ (アルファーフェニルビニル ホスホン酸)
  - ポリ (2-クロロー3-ヒドロキシプロペン)
  - ポリ (2-ヮービニルフェニルプロパノール)
  - ポリ (c-ヒドロキシービニルフェニルケトン)
  - ポリ(1-ビニルー3-ベンジルーイミダブリウム クロライド)
  - ポリ(4 ビニルベンジルトリメテルアンモニウム クロライド)

イド)

- ポリ (4 ビニルベンジルジメチル メタアクリロイル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルベンジルジメチル アクリロイル アンモニウム クロライド)
  - ポリ (4-ビニルベンジルジメチル アリル アンモニウム クロライド)
  - ポリ (4-ビニルフェニルトリメテルアンモニウムクロライド)
- ポリ (4 ビニルフェニル ジメチル ビニルベンジル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルフェニル ジメチル メタアクリロイル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルフェニル ジメチル アクリロイル アンモニウム クロライド)
  - ポリ (4-ビニルフェニル ジメチル アリル アンモニウム クロライド)
  - ポリ (4-ビニルフェネテルトリメテル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルフェネチルジメチル ビニルベンジル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルフェネテルジメテル メタアクリロイル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルフェネチルジメチル アクリロイル アンモニウム クロライド)
  - ポリ (4-ビニルフェネテルジメテル アリル アンモニウム クロライド)
  - ポリ (ビニルアセテート)
  - ポリ (ビニルプチラル)
  - ボリ (アセトアルデヒド)
  - ポリ (プロピレン オキサイド)
  - ポリ (2-クロロメチループロピレン オキサイド)
  - ポリ (エチレン オキサイド)

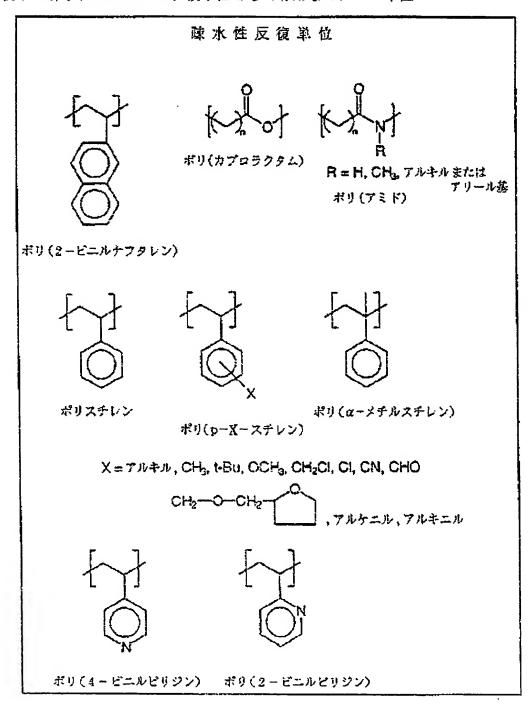
- ポリ [ (メトキシメチル) エチレン オキサイド]
- ポリ (メチレン スルフィド)
- ポリ (エチレン ジスルフィド)
- ポリ (エチレン スルフィド)
- ポリ (エチレン テトラスルフィド)
- ポリ (メチレン ジスルフィド)
- ポリ (トリメチレン ジスルフィド)
- ポリ (エチレン アミン)
- ポリ (プロピレン アミン)
- ポリ (4 ビニル N メチルビリジニウム クロライド)
- ポリ (4-ビニル-N-エチルピリジニウム クロライド)
- ポリ [4-(2-ジメチルアミノエトキシカルポニル) スチレン], 塩酸塩
- ボリ (4-ビニルピリジン),塩化水素
- ポリ (4-ビニルーN-ビニルペンジルピリジニウム クロライド)
- ポリ (4-ビニル-N-メタアクリロイルビリジニウム クロライド)
- ポリ (4-ビニルーN-アクリロイルビリジニウム クロライド)
- ポリ (4-ビニル-N-アリルピリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニル-N-メチルビリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニル-N-エチルピリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニル-N-ビニルベンジルビリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニルーN-メタアクリロイルビリジニウム クロライド)
- ボリ (2-ビニルーN-アクリロイルピリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニル-N-アリルビリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニルピリジン).塩化水素

## 疎水性モノマーおよびポリマー

本発明で有用な両親媒性ジブロック、トリブロックまたはマルチブロックコポリマーの疎水性ブロックは、約1,000~約500,000、好ましくは約2,500~約250,000、さらに好ましくは約5,000~約100.00

蒙水性ブロックの製造に使用することができるモノマー反復単位の例を表 3 に 挙げる。

## 表3. 疎水性プロックで反復単位として有用なモノマー単位



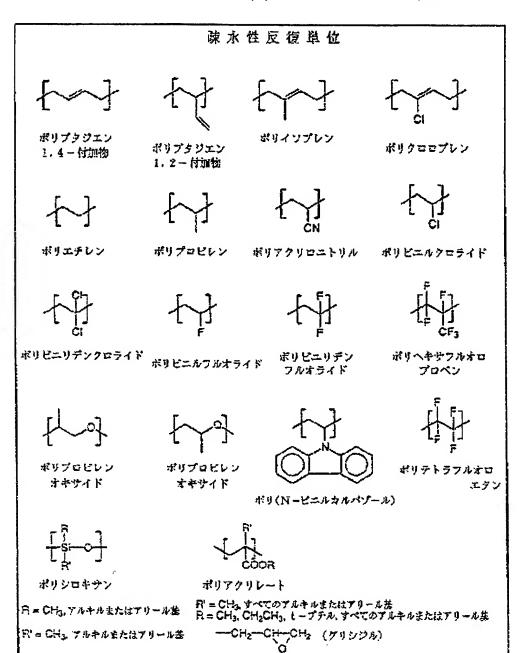


表4. 疎水性プロックとして有用なポリマー

ボリ [チオ (2-クロロトリメチレン) チオトリメチレン]

ポリ [チオ (1-ヨウドエチレン) チオ (5ープロモー3ークロロベンタメチ

. . . . . . .

- ポリ [イミノ(1-オキソエチレン)シリレントリメチレン]
- ポリ (オキシイミノメチレンヒドラブメチレン)
- ポリ [オキシ (1, 1ージクロロエチレン) イミノ (1ーオキソエチレン)]
- ポリ [ (6-クロロ-1-シクロヘキセン-1, 3-イレン) -1-プロモエチレン]
  - ポリ [ (ジメチルイミノ) エチレンブロマイド]
  - ポリ [ (オキシカルボニルオキシメチル) エチレン]
  - ポリ (1, 1ージメチルエチレン)
  - ボリ (1-メチル-1-プテニレン)
  - ポリ (2-プロピル-1, 3-ジオキサン-4, 6-ジイル) メチレン]
  - ボリ [1-(メトキシカルボニル) エチレン]
  - ポリ (グリシルー6-アミノカプロン酸)
  - ポリ (グリシルー6-アミノカプロン酸ー3-アミノープロピオン酸)
  - ポリ (L-アラニル-4-アミノブチル酸)
  - ポリ (L-アラニル-6-アミノカプロン酸)
  - ボリ (レーアラニルー3ーアミノプロピオン酸)
  - ポリ (L-アラニル-5-アミノバレリアン酸)
  - ボリ(2-アミノシクロペンチレンカルボン酸)
  - ポリ(2-アミノエチレンスルホン酸)
  - ボリ (3-アミノプロピオン酸)
  - ポリ (1-メチルー3-アミノプロピオン酸)
  - ポリ「(3-アミノシクロプチレン)-プロピオン酸1
  - ポリ[(2,2-ジメチル-3-アミノシクロブチレン)ープロピオン酸]
  - ポリ (2-アミノイソブチル酸)
  - ポリ (3-アミノブチル酸)
  - ポリ (4-アミノブチル酸)
  - ポリ (5-アミノバレリアン酸)

- ポリ (D-(-)-3-メチル-6-アミノカプロン酸)
- ポリ (6-メチル-6-アミノカプロン酸)
- ポリ (6-アミノチオカプロン酸)
- ポリ (7-アミノエナント酸)
- ポリ ((R) 3 メチル- ? アミノエナント酸)
- ポリ ((S)-4-メチル-7-アミノエナント酸)
- ポリ ((R) -5-メチル-?-アミノエナント酸)
- ポリ ((R) -6-メチル-7-アミノエナント酸)
- ポリ (N-メチルー?-アミノエナント酸)
- ポリ (7-アミノチオエナント酸)
- ポリ (8-アミノカブリン酸)
- ポリ (9-アミノベラルゴン酸)
- ポリ (10-アミノカプリン酸)
- ポリ (11-アミノウンデカン酸)
- ポリ (N-アリル-11-アミノウンデカン酸)
- ボリ (N-エチル-11-アミノウンデカン酸)
- ポリ (2-メチル-11-アミノウンデカン酸)
- ボリ (N-メチル-11-アミノウンデカン酸)
- ポリ (N-フェニル-11-アミノウンデカン酸)
- ポリ (N-ピペラジニルー11-アミノウンデカン酸)
- ポリ (12ーアミノラウリン酸)
- ボリ (アミノギ酸)
- ポリ (N-プチル-アミノギ酸)
- ポリ (2-メチル-N-ブチル-アミノギ酸)
- ポリ (N-フェニル-アミノギ酸)
- ポリ[イミノー(1-オキソー2, 3-ジメチルトリメチレン)]
- ポリ [イミノー (1-オキソー3-エチルトリメチレン)]

- ポリ[イミノー(1-オキソー3-メチルヘキサメチレン)]
- ポリ[イミノー(1-オキソー5-メチルヘキサメチレン)]
- ポリ [イミノー(1-オキソー3-メチルー6-イソプロビルヘキサメチレン

) ]

- ポリ [イミノー (1ーオキソー3ーメチルトリメチレン)]
- ポリ [イミノー (1-オキソー3-ビニルトリメチレン)]
- ポリ [N-(2-メチルブチル) イミノカルポニル]
- ポリ [N- (フェニルプロビル) イミノカルポニル]
- ポリ (N-メチルドデカン ラクタム)
- ポリ (レーアラニン)
- ポリ (ベーターレーアラニン)
- ポリ (N-メチル-L-アラニン).
- ポリ (L-フェニルアラニン)
- ポリ (2-プチルー2-メチルーベーター-アラニン)
- ポリ (2, 2ージメチルーベーターアラニン)
- ポリ (3, 3ージメチルーベーターアラニン)
- ポリ (2-エチル-2-メチル-ベーターアラニン)
- ポリ (2-メテル-2-プロピルーベーターアラニン)
- ボリ (N-イソプロビルーベーターアラニン)
- ポリ (3-メチルーベーターアラニン)
- ポリ (N-メチルーベーターアラニン)
- ポリ (N-フェニルーベーターアラニン)
- ポリ (メタアクリロイル-D-アラニン)
- ポリ (MーメタアクリロイルーLーアラニン)
- ポリ (Lーシステイン)
- ポリ (Lーグリシン)
- ポリ (モーロイシン)

- ポリ (N-トリフルオロアセタールーLーリジン)
- ポリ (N-カルボベンプキシーL-リジン)
- ポリ (メチオニン)
- ポリ (レーチロシン)
- ポリ (o-アセタールーヒドロキシプロリン)
- ポリ (o-アセタール-L-セリン)
- ポリ (アルファーアミノーnープテル酸)
- ポリ (s-カルボベンゾキシメチルーL-システイン)
- ポリ (3, 4ージヒドローレープロリン)
- ポリ (o, pートリルスルホニルオキシーLープロリン)
- ポリ(ガンマーヒドロキシーローアセチルーLーアルファーアミノベレリアン

## 酸)

- ポリ (レーバリン)
- ポリ (レープロリン)
- ポリ (L-プロリン), 酸錯塩
- ボリ (レープロリン), 酢酸錯塩
- ボリ (レープロリン), ギ酸錯塩
- ボリ(レープロリン),プロピオン酸錯塩
- ポリ (0-アセチルーヒドロキシーLープロリン)
- ポリ (o-アセチル-L-セリン)
- ポリ (o-ベンジルオキシカルボニルーL-テロシン)
- ポリ (s-ペンジルオキシカルボニル-L-システイン)
- ポリ (8-ベンジルチオーレーシステイン)
- ポリ (メチルホスフィニデンートリメチレン)
- ポリマロネート
- ポリスクシネート
- ポリグルタレート

- ポリ (メチレン)
- ポリ (ジフェニルメチレン)
- ポリ (ジーロートリルーメチレン)
- ボリ (エチレン)
- ポリ (クロロトリフルオロエチレン)
- ポリ (1-プトキシー2-メチルーエチレン)
- ポリ (1-t-ブトキシー2-メチルーエチレン)
- ポリ (1-エトキシ-2-メトキシ-エチレン)
- ポリ (1-エトキシー2-メチルーエチレン)
- ポリ (1-イソプトキシー2-メチルーエチレン)
- ポリ (1-イソプロポキシー2-メチルーエチレン)
- ポリ (1-メトキシー2-メチルーエチレン)
- ポリ (1-メテル-2-プロポキシーエチレン)
- ポリ (テトラフルオロエチレン)
- ポリ (トリフルオロエチレン)
- ポリ (ブチルエチレン)
- ポリ (t-プチルエチレン)
- ポリ (シクロヘキシルエチレン)
- ポリ (2-シクロヘキシルエチレン)
- ポリ [ (シクロヘキシルメチル) エチレン]
- ポリ (3-シクロヘキシルプロビルエチレン)
- ポリ (デシルエチレン)
- ポリ (ドデシルエチレン)
- ポリ (イソプチルエチレン)
- ボリ (ネオペンチルエチレン)
- ポリ(4. 4ージメチルベンチルエチレン)
- ポリ (ノニルエチレン)

- ポリ (プロビルエチレン)
- ポリ (プロピルー2ープロピレン)
- ポリ (テトラデシルエチレン)
- ポリ (ビニル プロマイド)
- ボリ (N-ビニル カルパプール)
- ポリ (ビニル クロライド)
- ポリ (ビニル フルオライド)
- ポリ (ビニリデン プロマイド)
- ポリ (ビニリデン クロライド)
- ポリ (ビニリデン フルオライド)
- ポリ (ビニルシクロブタン)
- ポリ (ビニルシクロヘプタン)
- ボリ (ビニルシクロヘキサン)
- ポリ (o-メトキシービニルシクロヘキサン)
- ポリ (3-メトキシービニルシクロヘキサン)
- ポリ (4-メトキシービニルシクロヘキサン)
- ポリ (ピニルシクロヘキセン)
- ポリ (ビニルシクロヘキシルケトン)
- ポリ(ビニルシクロペンタン)
- ポリ [3-(2-ピニル)-6-メテル ピリダジノン]
- ボリ[3-(2-ビニル)-6-メチル-4,5-ビリダジノン]
- ポリ (シクロペンチルメチルエチレン)
- ポリ (ヘプチルエチレン)
- ポリ (ヘキシルデシルエテレン)
- ポリ (ヘキシルエチレン)
- ポリ (シクロヘキシルエテレン)
- ポリ (シクロペンチルエチレン)

- ポリ (イソペンチルエチレン)
- ポリ (イソプロピルエチレン)
- ポリ (3. 3ージメチルブチルエチレン)
- ポリ (イソヘキシルエチレン)
- ボリ (1, 1ージメチルエチレン)
- ポリ (ベンジルエチレン)
- ポリ (N-カルバゾリルエチレン)
- ポリ (フェロセニルエチレン)
- ポリ (インダゾール-2-イルエチレン)
- ポリ [ジメテルアミノ (エトキシ) ホスフィニルエチレン]
- ポリ [ジメテルアミノ (フェノキシ) ホスフィニルエチレン]
- ポリ (4. 4ージメチルーオキサプロニルエチレン)
- ボリ (4, 4ージメチルーオキサゾロニルー2ープロピレン)
- ポリ[(2-メチル-5-ピリジル)エチレン]
- ボリ [(2-メチルー6-ビリジル) エチレン]
- ボリ (2, 4ージメチルー1, 3, 5ートリアジニルエチレン)
- ポリ (1-ナフチルエチレン)
- ボリ (2ーナフチルエテレン)
- ポリ (フェネチルエチレン)
- ポリ (フェネテルメチルエチレン)
- ポリ (フェニルアセチレン)
- ポリ (ジフェニルホスフィニルエチレン)
- ポリ (フェニルピニレン)
- ボリ (フタルイミドエチレン)
- ボリ (2-ビリジルエチレン)
- ポリ (4 ピリジルエテレン)
- ポリ (N-ピロリジニルエチレン)

- ポリ (o-トリルメチルエチレン)
- ポリ (p-トリルメチルエチレン)
- ポリ (ビニルトリメチルゲルマニウム)
- ポリ (ビニルシクロプロパン)
- ポリ (N-ビニルジフェニルアミン)
- ポリ (1-ビニレン-3-シクロペンチレン)
- ポリ (o-ヒドロキシー3-ピニルフェニルケトン)
- ポリ (3-ビニルピレン)
- ポリ (2-ビニルピリジン)
- ポリ (4 ビニルピリジン)
- ボリ (2-ビニルー5-メチルビリジン)
- ポリ (2-ビニルー5-エチルビリジン)
- ポリ (1-シアノー2-フェニルビニレン)
- ポリ (ビニル 3-トリメチルシリルベンゾエート)
- ポリ (ビニルフラン)
- ボリ (ビニルインドール)
- ポリ (2-ビニルテトラヒドロフラン)
- ポリ (N-ビニルフタルイミド)
- ポリ (1-ビニルイミダゾール)
- ポリ (1-ビニルー2-メチルイミダゾール)
- ポリ (5-ビニルー2-メチルビリジン)
- ポリ (1-ビニルナフタレン)
- ボリ (2-ビニルナフタレン)
- ポリ (5-ビニルー2-ピコリン)
- ポリ (3-ビニルピレン)
- ポリ (2-ビニルビリジン)
- ポリ (4-ビニルピリジン)

- ポリ (N-ビニルカルパゾール)
- ポリ (1-ビニルナフタレン)
- ポリ (スチリル ピリジン)
- ポリ (N-ビニル スクシンイミド)
- ポリ (1, 3ージビニルーイミダゾリドー2ーオン)
- ポリ (1-エチルー3-ビニルーイミダゾリドー2-オン)
- ポリ (ロービニル ベンプフェン)
- ポリ (ビニルーN, Nージエチトルーカルパメート)
- ポリ (ピニルシマントレン)
- ポリ [ビニルートリス (トリメトキシシロキシ) シラン]
- ポリ (アルファークロロビニル トリエトキシシラン)
- ポリ (p-ビニルベンジルエチルカルピノール)
- ポリ (p-ビニルベンジルメチルカルピノール)
- ポリ (ビニルアニリン)
- ポリ (ビニルフェロセン)
- ボリ (9 ビニルアントラセン)
- ポリ (ビニルメルカプトベンズイミダゾール)
- ボリ (ビニルメルカプトベンズオキサゾール)
- ポリ (ビニルメルカプトベンプチアゾール)
- ポリ (p ビニル ベンゾフェノン)
- ポリ (2-ビニル キノリン)
- ポリ (ビニリデン シアナイド)
- ボリ(1, 2, 5ートリメチルービニルエチルニルー4ーピペリジノール)
- ポリ (2-ビニルー1, 1-ジクロロシクロプロパン)
- - ポリ (N-ビニル-N-メチルアセトアミド)
  - ポリ (トリエトキシシリル エチレン)

- ポリ (トリメトキシシリル エチレン)
- ポリ (1-アセトキシー1-シアノエチレン)
- ポリ (1. 1ージクロロエチレン)
- ポリ(1.1-ジクロロー2-フルオロエチレン)
- ポリ(1, 1-ジクロロ-2, 2-ジフルオロエチレン)
- ポリ (1, 2ージクロロー1, 2ージフルオロエチレン)
- ポリ「(ペンクフルオロエチル) エチレン]
- ポリ (テトラデカフルオロペンチルエチレン)
- ボリ (ヘキサデカフルオロプロピレン)
- ポリ (2, 2, 3, 3ーテトラフルオロプロピレン)
- ポリ (3, 3, 3-トリフルオロプロピレン)
- ポリ「(ヘプタフルオロプロビル) エチレン
- ポリ (2-ヨウドエチルエチレン)
- ポリ (9-ヨウドノニルエチレン)
- ボリ (3-ヨウドプロピルエチレン)
- ポリ「(2-アセトキシベンプイルオキシ) エチレン]
- ポリ (4-アセトキシベンプイルオキシエチレン)
- ボリ「(1ーアセチルインダゾールー3ーイルカルボニルオキシ)エチレン1
- ポリ (4ーペンプイルプチリルオキシエチレン)
- ポリ (3-プロモベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (4ープロモベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (t-プトキシカルポニルアミノ) エチレン]
- ポリ (4-t-ブチルベンプイルオキシエチレン)
- ポリ (4-プテリルオキシベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (2-クロロベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (3-クロロベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (4-クロロベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (シクロヘキサノイルオキシエチレン)

- ポリ (4-シクロヘキシルプチリルオキシエチレン)
- ポリ (シクロペンタノイルオキシエチレン)
- ポリ (シクロペンチルアセトキシエテレン)
- ポリ (4-エトキシベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (4-エチルベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ「(2-エチル-2, 3. 3-トリメチルブチリルオキシ) エチレン]
- ボリ (トリフルオロアセトキシエチレン)
- ポリ (ヘプタフルオロプチリルオキシエチレン)
- ポリ [ (ウンデカフルオロデカノイルオキシ) エチレン]
- ポリ「(ノナデカフルオロデカノイルオキシ) エチレン
- ポリ [ (ウンデカフルオロヘキサノイルオキシ) エチレン]
- ポリ「(ペンクデカフルオロオククニルオキシ) エチレン
- ボリ「(ベンタフルオロプロピオニルオキシ) エチレン】
- ボリ [ (ペプタフルオロイソプロポキシ) エチレン]
- ボリ (ホルミルオキシエチレン)
- ポリ (イソニコチノイルオキシエチレン)
- ポリ(4-イソプロビルベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ [(2-イソプロピル-2, 3-ジメチルブチリルオキシ) エチレン]
- ポリ「(2-メトキシベンゾイルオキシ)エチレン】
- ポリ「(3-メトキシベンゾイルオキシ) エチレン
- **ポリ「(4 メトキシベンゾイルオキシ)エチレン**】
- ポリ[(2-メチルベンゾイルオキシ)エチレン]
- ボリ「(3-メチルベンゾイルオキシ) エチレン]
- ポリ「(4-メチルベンゾイルオキシ) エチレン
- ポリ [ (1-メチルシクロヘキサノイルオキシ) エチレン]
- ボリ (3, 3-ジメチル-3-フェニルプロピオニルオキシエチレン)
- |ポリ「(3-トリメチルシリルベンゾイルオキシ)エチレン|
- ボリ「(4-トリメチルシリルベンブイルオキシ) エチレン

- ポリ [(2, 2, 3, 3ーテトラメテルバレリルオキシ) エチレン]
- ポリ [(2, 2, 3, 4ーテトラメチルバレリルオキシ) エチレン]
- ポリ[(2, 2, 4, 4ーテトラメテルバレリルオキシ) エチレン]
- ポリ (ニコテノイルオキシエチレン)
- ポリ (ニトラトエチレン)
- ポリ [(3-ニトロベンゾイルオキシ) エチレン]
- ポリ [ (4-ニトロペンゾイルオキシ) エチレン]
- ポリ [(4-フェニルベンゾイルオキシ) エチレン]
- ポリ (ピバロイルオキシニチレン)
- ポリ [(4-プロピオニルオキシベングイルオキシ) エチレン]
- ポリ (プロピオニルオキシエチレン)
- ポリ [(4-p-トルオイルブチリルオキシ) エチレン]
- ボリ [(1, 2-ジエトキシカルポニル) エチレン]
- ポリ[(1, 2-ジメトキシカルポニル) エチレン]
- ポリ[(1, 2-ジプロボキシカルポニル)エチレン]
- ポリ(2-プロモテトラフルオロエチルイミノテトラフルオロエチレン)
- ポリ [ (ビフェニルー4ーイル) エチレン]
- ポリ (2-クロロエトキシエチレン)
- ポリ (ヘキサデシルオキシエチレン)
- ポリ (イソプトキシエチレン)
- ポリ (1-メトキシカルポニル-1-フェニルエチレン)
- ポリ (9-アクリジニルエチレン)
- ポリ (4-メトキシベンジルエチレン)
- ポリ[(3,6-ジプロモカルバゾイル)エチレン]
- ポリ(ジメチルベンチルシリルエチレン)
- ポリ(3.5-ジメチルピロゾイルイルエチレン)
- ポリ(2-ジフェロセニルーフリルーメチレン)
- ポリ (エトキシオキサロイルオキシメチル エチレン)

- ポリ (フルオレニルエチレン)
- ポリ (イミダゾエチレン)
- ポリ [(8-メトキシカルボニルオクチル) エチレン]
- ポリ (1-メトキシー4-ナフチル エチレン)
- ポリ (2-メチルー5-ピリジル エチレン)
- ポリ (プロポキシオキサロイルオキシメチル エチレン)
- ポリ(1,1-ジフェニル-2-ビニルシクロプロバン)
- ポリ (p-アントリルフェニルエチレン)
- ポリ [1-(N-エチルーN-(1, 4, 7, 10, 13-ペンタオキサシクロペンタデシル) カルパモイル) エチレン]
  - ポリ (N-カルバブリルカルボニル エチレン)
  - ポリ (モルホリノカルポニル エチレン)
  - ボリ (ピペリジノカルボエル エチレン)
  - ポリ (N-ベンズトリアプリルエチレン)
  - ポリ [6-(N-カルバゾイル) ヘキシル エチレン]
  - ポリ (2, 4-ジメチルー6-トリアジニルエチレン)
  - ポリ (ジフェニルチオホスフィニリデンエチレン)
  - ポリ (2-メチルー5-ビリジルエチレン)
  - ポリ (N-チオピロリドニルエチレン)
  - ポリ (N-1, 2, 4-トリアプリルエチレン)
  - ポリ (フェノチアジニル エチレン)
  - ポリ (L-メンチルオキシカルボニルアミノエチレン)
  - ポリ (N-3-メチル-2-ピロリドン エチレン)
  - ポリ (pービニルー1, 1ージフェニル エチレン)
  - ポリ (S-ビニル-〇-エチルチオアセタール ホルムアルデヒド)
  - ポリ (N-ビニルフタルイミド)
  - ポリ [N-(4-ビニルフェニル) フタルイミド)
  - ポリ [2-メテル-5-(4'-ビニル) フェニルテトラゾール)

ポリ (N, N-メチルービニルトルエシスルホンアミド)

ポリアレン

ポリ (1ープテン)

ポリ (1ープロモー1ープテン)

ボリ (1-プチルー1-プテン)

ポリ (1-t-ブチル-1-ブテン)

ポリ (1-クロロー1ープテン)

ボリ (1ーデシルー1ープテン)

ポリ (1-エテル-1-プテン)

ボリ (1, 4, 4ートリフルオロー1ープテン)

ポリ (オクタフルオロー1ープテン)

ポリ (1-ヘプチル-1-ブテン)

ボリ (4-p-クロロフェニル-1-プテン)

ボリ (4-p-メトキシフェニルー1-ブテン)

ポリ (4ーシクロヘキシルー1ープテン)

ポリ (4-フェニル-1-プテン)

ポリ (2ープテン)

ポリ (イソプレン)

ポリ (3ーアセトキシ イソプレン)

ポリ (1-イソプロビルー1-ブテン)

ポリ [3-(1-シクロヘキセニル) イソプロベニル アセテート]

ポリ (4ーメトキシー1ープテン)

ポリ (4-メトキシカルポニルー3-メチルー1-ブテン)

ボリ(1, 2ージメチルー1ープテン)

ポリ (1-フェニループテン)

ボリ (1ープロピループテン)

ポリ [(3-メチル)-1-プテン]

- ポリ[(4-フェニル)-1-プテン]
- ポリ〔(4ーシクロヘキシル) -1-プテン〕
- ポリ [(4-N, N-ジイソプロピルアミノ) -1-プテン]
- ポリ [(3, 3-ジメチル)-1-ブテン]
- ポリ[(3-フェニル)-1-プテン]
- ボリ [(4-0-トリル)-1-プテン]
- ポリ [ (4-p-トリル) -1-プテン]
- ポリ[(4, 4, 4ートリフルオロ)-1ープテン]
- ポリ[(3ートリフルオロメチル)-1-プテン]
- ポリ [ (4ートリメチルシリル) -1-プテン]
- ボリ (1, 3, 3-トリメチルプテン)
- ポリ (1, 4-p-メトキシフェニルブテン)
- ボリ (1, 4-p-クロロフェニルプテン)
- ポリ(1,4ーシクロヘキシルブテン)
- ポリ (1, 4ーフェニルプテン)
- ボリ (1, 2ージエチルブテン)
- ポリ(2,2ージメチルプテン)
- ポリ (1, 3-シクロブチレン)
- ボリ [(1-シアノ)-1, 3-シクロブチレン]
- ポリ (N-プテニル カルバゾール)
- ポリ (1ーデセン)
- ポリ (1ードコセン)
- ポリ (ドデカメチレン)
- ポリ (1, 2ークロロードデカメテレン)
- ポリ (1-メテルードデカメチレン)
- ポリ (1-ドデセン)
- ポリ (1ーノネン)
- ポリ (1-ヘプテン)

- ボリ (5-メチルー1-ヘプテン)
- ポリ (ヘプタメチレン)
- ポリ (1, 2-ジクロローヘプタメチレン)
- ボリ[(5-メチル)-1-ヘプテン]
- ボリ (1-ヘキサデセン)
- ポリ (1-ヘキセン)
- ポリ[(3-メチル)-1-ヘキセン]
- ポリ[(4-メチル)-1-ヘキセン]
- ポリ[(4, 4ージメテル)-1-ヘキセン]
- ポリ[(4-エテル)-1-ヘキセン]
- ボリ [(5ーメチル)ー1ーヘキセン]
- ポリ(1,2-シクロヘキサレン)
- ポリ (1, 2-シクロペンチレン-alt-エチレン)
- ポリ (1, 3-シクロペンチレン-alt-メチレン)
- ポリ (イソプテン)
- ポリ (1-オクタデセン)
- ポリ (オクタメチレン)
- ポリ [(1ーメチル) オクタメチレン]
- ボリ (1-オクテン)
- ポリ(6,6ージメチルー4,8ージオキサスピロー1ーオクテン)
- ボリ (1ーオクタデセン)
- ポリ (1-ペンテン)
- ポリ (シクロペンテン)
- ポリ (1, 3ージオンー4ーシクロベンテン)
- ポリ (3, 3ージメトキシ シクロペンテン)
- ポリ (1-ペンタデセン)
- ポリ (5-アミノー1-ペンテン)
- ポリ (5-シクロヘキシル-1-ベンテン)

- ポリ [5-(N, N-ジイソブチル) アミノー1-ペンテン]
- ボリ [5-(N, N-ジプロピル) アミノ-1-ペンテン]
- ポリ (4, 4ージメチルー1ーペンテン)
- ポリ (3-メチル-1-ペンテン)
- ポリ (3-エチルー1-ペンテン)
- ポリ (4-メチルー1-ペンテン)
- ポリ (5, 5, 5-トリフルオロー1-ペンテン)
- ポリ (4-トリフルオロメチル-1-ペンテン)
- ポリ (5-トリメチルシリル-1-ベンテン)
- ポリ (2-メチル-1-ペンテン)
- ポリ (5-フェニル-1-ペンテン)
- ポリ (1, 2-シクロペンチレン)
- ポリ (3-クロロー1, 2-シクロペンチレン)
- ポリ (ペンタメチレン)
- ボリ(1,2-ジクロロベンタメチレン)
- ポリ (ヘキサフルオロイソプチレン)
- ポリ (クロロプレン)
- ポリ (プロペン)
- ポリ (3-シクロヘキシルプロペン)
- ポリ (3-シクロベンチルプロペン)
- ポリ (ヘキサフルオロプロペン)
- ポリ (3-フェニルプロペン)
- ポリ [3-(2', 5'-ジメチルフェニル) プロペン]
- ポリ [3-(3', 4'-ジメチルフェニル) プロペン]
- ポリ [3-(3', 5'-ジメチルフェニル) プロペン]
- ポリ (3-シリルプロペン)
- ポリ (3-p-トリルプロペン)
- ポリ (3-m-トリルプロペン)

- ポリ (3-トリメチルシリルプロペン)
- ポリ (3, 3, 3ートリフルオロプロペン)
- ポリ (3.3,3-トリクロロブロベン)
- ボリ (1-クロロプロペン)
- ポリ (2-クロロプロペン)
- ポリ (2, 3ージクロロプロペン)
- ポリ (3-クロロー2-クロロメチルプロペン)
- ポリ (エチルー2ープロピレン)
- ボリ (1-ニトロプロピレン)
- ポリ (2-トリメチルシリルプロペン)
- ボリ [1-(ヘブタフルオロイソプロポキシ)メチルプロピレン]
- ボリ [(1ーヘブタフルオロイソプロポキシ) プロピレン]
- ボリ (Nープロペニル カルバゾール)
- ポリ (プロピリデン)
- ポリ (イソプロペニルトルエン)
- ポリ (1-トリデセン)
- ポリ (1ーテトラデセン)
- ポリ (ビニルシクロブタン)
- ボリ (ビニルシクロヘプタン)
- ポリ (ビニルシクロヘキサン)
- ボリ (ピニルシクロベンタン)
- ポリ (ビニルシクロプロパン)
- ポリ (1-ビエレン-3-シクロペンチレン)
- ポリ (オクタメチレン)
- ポリ (1ーメテルオクタメチレン)
- ポリ (デカメチレン)
- ポリ(1,2ージクロローデカメチレン)
- ポリ(2.5-ピラジンシクロプテレン)

- ポリ (1-ウンデセン)
- ポリ [(R)(-)-3, 7-ジメチル-1-オクテン]
- ポリ [(S)(+)-5-メチル-1-ヘプテン]
- ポリ [(S)(+)-4-メチル-1-ヘキセン]
- ボリ [ (\$) (+) -4-メチル-1-ヘキシン]
- ポリ [(S)(+)-6-メチル-1-オクテン]
- ボリ [(S) (+) -3-メチル-1-ペンテン]
- ポリ[(R)-4-フェニル-1-ヘキセン]
- ポリ (ジメテルー2, 5ージカルポキシレートー1ーヘキセン)
- ポリ [(\$) -5-フェニル-1-ヘプテン]
- ポリ (1-エチルー1-メチルテトラメチレン)
- ポリ (1, 1ージメチルテトラメチレン)
- ボリ (1, 1ージメチルトリメチレン)
- ボリ (1, 1, 2-トリメチルトリメチレン)
- ボリ (アクリロイル クロライド)
- ボリ (アリルアクリレート)
- ポリ (アリルクロライド)
- ポリ (アリルベンゼン)
- ポリ (ジアリル フタレート)
- ボリ (ジアリルシアナミド)
- ボリ (アクリロイル ピリオリドン)
- ポリ (アリルシクロヘキサン)
- ポリ (N-アリルステアルアミド)
- ポリ (アリル クロロアセテート)
- ポリ (アリルーグリシジルフタレート)
- ポリ (アリルシクロヘキサン)
- ポリ (アリルトリエトキシシラン)
- ポリ (アリル尿素)

- ポリ (アセチレン)
- ボリ (ベーターヨウドフェニルアセチレン)
- ポリ (ジアセチレン)
- ボリ (フェニルアセチレン)
- ボリ (3-メチル-1-ペンチン)
- ポリ (4-メチル-1-ヘキシン)
- ポリ (5-メチル-1-ヘプチン)
- ポリ (6-メチル-1-オクチン)
- ポリ (3, 4ージメチルー1ーペンチン)
- ポリ (2, 3ージヒドロフラン)
- ポリ (N, N-ジブチルアクリルアミド)
- ポリ (N-ドコシルアクリルアミド)
- ポリ (Nードデシルアクリルアミド)
- ポリ (N-ホルミルアクリルアミド)
- ポリ (N-ヘキサデシルアクリルアミド)
- ポリ (N-オクタデシルアクリルアミド)
- ポリ (N-オクチルアクリルアミド)
- ポリ (Nーフェニルアクリルアミド)
- ポリ (N-プロピルアクリルアミド)
- ポリ (Nーテトラデシルアクリルアミド)
- ポリ (N-プチルアクリルアミド)
- ポリ (N-sec-ブチルアクリルアミド)
- ポリ (N-tープチルアクリルアミド)
- ポリ (イソデシルアクリルアミド)
- ポリ (イソヘキシルアクリルアミド)
- **ポリ (イソノニルアクリルアミド)**
- ポリ (イソオクチルアクリルアミド)
- ポリ [N-(1、1-ジメチルー3-オキソプチル) アクリルアミド]

## リルアミド]

- ポリ (N, Nージブチルアクリルアミド)
- ポリ (N. Nージエチルアクリルアミド)
- ボリ (N, N-ジイソプロビルアクリルアミド)
- ポリ (N. Nージフェニルアクリルアミド)
- ポリ [N‐(1, 1‐ジメチル‐3‐オキソプチル) アクリルアミド]
- ポリ [N‐(1ーメチルブチル) アクリルアミド]
- ポリ (N-メチル-N-フェニルアクリルアミド)
- ポリ (N-フェニル-N-1-ナフチルアクリルアミド)
- ポリ (N-フェニル-N-2-ナフチルアクリルアミド)
- ポリ (モルホリルアクリルアミド)
- ポリ (N-オクタデシルアクリルアミド)
- ポリ (ビベリジルアクリルアミド)
- ポリ (4ープトキシカルポニルフェニル メクアクリルアミド)
- ボリ (N-t-ブチル メタアクリルアミド)
- ポリ (N-ベンジル メタアクリルアミド)
- ポリ (N-フェニル メタアクリルアミド)
- ポリ [N-(p-クロロフェニル) メタアクリルアミド]
- ポリ [N-(p-メトキシフェニル) メタアクリルアミド]
- ポリ [N-(p-メチルフェニル) メタアクリルアミド]
- ボリ[N-(p-ニトロフェニル)メタアクリルアミド】
- ボリ [N-(p-スチルベニル) メタアクリルアミド]
- ポリ[N-(4)]ーニトローカーステルベニル) メタアクリルアミド
- ポリ (N-フェニル メタアクリルアミド)
- ポリ (1ーデオキシーDーグリシトール メクアクリルアミド)
- ポリ (4-カルボキシフェニルメタアクリルアミド)
- ポリ (4-エトキシカルポニルフェニルメダアクリルアミド)
- ポリ(4-メトキシカルポニルフェニルメタアクリルアミド)

- ポリ [1-(N-カルベトキシフェニル) メタアクリルアミド]
- ポリ (p-エトキシカルポニル フェニルメタアクリルアミド)
- ポリ (カルベトキシフェニル メタアクリルアミド)
- ポリ (N-メテル-N-アルファーメチルベンジル-アクリルアミド)
- ボリ (N-プロピル-N-アルファーメチルベンジル-アクリルアミド)
- ポリ (p-アクリルアミドメチルアミノ アゾベンゼン)
- ポリ (アリルアクリレート)
- ポリ (ピフェニルオキシヘキサメテレン アクリレート)
- ボリ (n-プチルアクリレート)
- ボリ (2-ニトロプチルアクリレート)
- ボリ (secープチル アクリレート)
- ポリ (tープチル アクリレート)
- ポリ (p-カルボキシフェニル アクリレート)
- ポリ (グリシジル アクリレート)
- ポリ (イソプチル アクリレート)
- ポリ (イソプロビル アクリレート)
- ポリ (クレシル アクリレート)
- ポリ (デシル アクリレート)
- ポリ (1, 1ージヒドロベルフルオローデシルアクリレート)
- ポリ (ドコシルアクリレート)
- ボリ (ドデシルアクリレート)
- ポリ (ヘキサデシルアクリレート)
- ボリ (ヘプテルアクリレート)
- ポリ (オクタデシルアクリレート)
- ポリ (オクテルアクリレート)
- ポリ (1, 1ージヒドロペルフルオロオクチルアクリレート)
- ポリ (テトラデシルアクリレート)
- ポリ (イソプロピル アクリレート)

- ボリ (4 ビフェニリル アクリレート)
- ポリ (レーボルニル アクリレート)
- ポリ (4-プトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ポリ (2-tープチルフェニル アクリレート)
- ボリ (4-t-ブチルフェニル アクリレート)
- ボリ [(1-クロロジフルオロメチル) テトラフルオロエチル アクリレート]
- ポリ [3-クロロー2, 2-ビス (クロロメチル) プロビル アクリレート]
- ポリ (2-クロロフェニル アクリレート)
- ポリ (4-クロロフェニル アクリレート)
- ポリ (2, 4ージクロロフェニル アクリレート)
- ボリ (ペンタクロロフェニル アクリレート)
- ポリ (4 シクロベンジル アクリレート)
- ボリ (2-シアノブチル アクリレート)
- ポリ (2-シアノイソプチル アクリレート)
- ボリ (4-シアノブチル アクリレート)
- ポリ (2-シアノエチル アクリレート)
- ポリ (2-シアノヘプチル アクリレート)
- ポリ (2-シアノヘキシル アクリレート)
- ポリ (シアノメチル アクリレート)
- ボリ (2-シアノメチル アクリレート)
- ポリ (5-シアノー3-オキサベンチル アクリレート)
- ポリ (4-シアノフェニル アクリレート)
- ポリ (2-シアノイソプロピル アクリレート)
- ポリ (4 シアノー 3 チアプチル アクリレート)
- ポリ (6-シアノー3ーチアヘキシル アクリレート)
- ポリ (6-シアノー4ーチアヘキシル アクリレート)
- ポリ(8-シアノー?ーチアオクチル アクリレート)
- ポリ (5-シアノー3ーチアペンチル アクリレート)

- ポリ (シクロヘキシル・アクリレート)
- ポリ (2-クロロエチル アクリレート)
- ポリ [ジ (クロロジフルオロメチル) フルオロメチル アクリレート]
- ポリ (2-エトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ポリ (3-エトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ポリ (4-エトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ボリ (2-エトキシエチル アクリレート)
- ボリ (3-エトキシブロビル アクリレート)
- ポリ (エチル アクリレート)
- ポリ (2-プロモエチル アクリレート)
- ポリ (2-エチルプチル アクリレート)
- ボリ (2-エチルヘキシル アクリレート)
- ポリ (フェロセニルエチル アクリレート)
- ポリ (フェロセニルメチル アクリレート)
- ボリ (1 H、1 H ヘプタフルオロブチル アクリレート)
- ポリ (ヘプタフルオロイソプロピル アクリレート)
- ボリ [5-(ヘプタフルオロイソプロポキシ) ペンチル アクリレート]
- ポリ[11-(ヘプタフルオロイソプロポキシ) ウンデシル アクリレート]
- ポリ [2-(ヘプタフルオロプロポキシ) エチル アクリレート]
- ポリ [2-(ヘプタフルオロブトキシ) エチル アクリレート]
- ポリ[2-(1, 1, 2, 2-テトラフルオロエトキシ) エチル アクリレート]
  - ポリ (1日、1日、3日-ヘキサフルオロプチル アクリレート)
  - ポリ (2, 2, 2-トリフルオロエチル アクリレート)
  - ポリ [2, 2ージフルオロー2ー(2ーヘブタフルオロテトラヒドロフラニル
- ) エチルアクリレート]
  - ボリ (1日、1日-ウンデカフルオロヘキシル アクリレート)
  - 孝り (フルオロメチル アクリレート)

- ポリ (1日、1日-ペンタデカフルオロオクチル アクリレート)
- - ポリ (1H, 1H-ウンデカフルオロー4-オキサヘプテル アクリレート)
  - ポリ (1H, 1H-ノナフルオロー4ーオキサヘプチル アクリレート)
- ポリ (7, 7, 8, 8-テトラフルオロー3, 6-ジオキサオクチル アクリレート)
- ポリ (1H, 1H-トリデカフルオロー4ーオキサオクテル アクリレート)
- ポリ (2, 2, 3, 3, 5, 5, 5 ヘプタフルオロー 4 オキサベンチルアクリレート)
- ポリ (4, 4, 5, 5ーテトラフルオロー3ーオキサベンテル アクリレート)
  - ポリ (5, 5, 5ートリフルオロー3ーオキサベンチル アクリレート)
  - ポリ (1H, 1H-ノナフルオロベンチル アクリレート)
  - ポリ (ノナフルオロイソプチル アクリレート)
  - ポリ(1日、1日、5日-オクタフルオロベンチル アクリレート)
  - ボリ (ヘプタフルオロー2ープロピル アクリレート)
- ボリ [テトラフルオロー3 (ヘプタフルオロプロポキシ) プロビル アクリレート]
- ポリ [テトラフルオロー3 (トリフルオロエトキシ) プロピル アクリレート]
  - ポリ (1H, 1H-ヘプタフルオロプロビル アクリレート)
  - ポリ (オクタフルオロベンチル アクリレート)
  - ポリ (ヘプテル アクリレート)
  - ポリ (2-ヘプチル アクリレート)
  - ポリ (ヘキサデシル アクリレート)
  - ポリ (ヘキシル アクリレート)
  - ポリ (2-エテルヘキシル アクリレート)

ポリ (イソプチル アクリレート)

- ポリ (イソプロビル アクリレート)
- ポリ(1, 2:3, 4-ジー〇-イソプロビリデンーアルファーDーガラクト

ピラノースー6-0-イル アクリレート)

- ポリ (3-メトキシブテル アクリレート)
- ポリ (2-メトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ポリ (3-メトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ポリ (4-メトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ポリ (2-メトキシエチル アクリレート)
- ポリ (2-エトキシエテル アクリレート)
- ポリ (4-メトキシフェニル アクリレート)
- ポリ (3-メトキシブロビル アクリレート)
- ポリ (3, 5 ジメチルアダマンチル アクリレート)
- ポリ (3-ジメチルアミノフェニル アクリレート)
- ポリ (2-メチルブチル アクリレート)
- ポリ (3-メチルブチル アクリレート)
- ポリ(1, 3ージメチルプチル アクリレート)
- ポリ (2-メテル-7-エチル-4-ウンデシル アクリレート)
- ポリ (2-メチルペンチル アクリレート)
- ポリ (メンテル アクリレート)
- ポリ (2ーナフチル アクリレート)
- ポリ (ノニル アクリレート)
- ポリ (オクテル アクリレート)
- ポリ (2ーオクチル アクリレート)
- ポリ (3-ベンチル アクリレート)
- ポリ (フェネテル アクリレート)
- ポリ (フェニル アクリレート)

]

```
ポリ(2, 4, 5ートリクロロフェニル アクリレート)
ポリ(2,4,6ートリプロモフェニル アクリレート)
ポリ (3, 4-エポキシヘキサヒドロベンジル アクリレート)
ポリ [アルファー (o-エチルメチルホスホンオキシ) メチル アクリレート
ボリ (プロビル アクリレート)
ポリ (2, 3ージプロモプロピル アクリレート)
ポリ (テトラデシル アクリレート)
ボリ (3ーチアプチル アクリレート)
ボリ (4ーチアヘキシル アクリレート)
ポリ (5ーチアヘキシル アクリレート)
ポリ (3ーチアペンチル アクリレート)
ポリ (4ーチアペンチル アクリレート)
ポリ (m-トリル アクリレート)
ポリ (oートリル アクリレート)
ポリ (p - トリル アクリレート)
ポリ (2-エトキシエチル アクリレート)
ポリ (3-エトキシプロピル アクリレート)
ポリ (クロルステリル アクリレート)
 ポリ (2-エテルー n-ヘキシル アクリレート)
 ポリ(1-オキシー2、2、6、6ーテトラメチルー4ーピペリジル アクリ
レート)
 ポリ(1, 2, 2, 6, 6-ペンタメチル-4-ピペリジル アクリレート)
 ボリ(4-フェニルアゾキシフェニル アクリレート)
```

ポリ [4-(10, 15, 20-トリフェニル-21日, 23日-5-イル)

ポリ (エチルーシアノアクリレート)

フェニル アクリレート]

- ポリ (トリプチルチン アクリレート)
- ポリ (ベーターエトキシエチル アクリレート)
- ポリ (3, 4-エポキシヘキサヒドロベンジル アクリレート)
- ボリ (アルファークロロアクリルニトリル)
- ポリ (アルファーフルオロアクリルニトリル)
- ボリ (アルファーメトキシ アクリルニトリル)
- ポリ (アルファートリフルオロメチル アクリルニトリル)
- ポリ (アルファーエチルアクリロニトリル)
- ポリ (アルファーイソプロビルアクリロニトリル)
- ポリ (アルファープロビルアクリロニトリル)
- ポリ (アミルメタアクリレート)
- ボリ [1-(3-シアノプロビル) アクリロニトリル)
- ボリ (モープチル メクアクリレート)
- ポリ (ヘキサデシル メタアクリレート)
- ポリ (メチル メタアクリレート)
- ポリ (シアノメチル メタアクリレート)
- ポリ (アダマンチル メクアクリレート)
- ポリ (3, 5 ージメチルアダマンチル メタアクリレート)
- ポリ (ペンジル メタアクリレート)
- ポリ (1-アルファーメチルベンジル メタアクリレート)
- ポリ (2-プロモエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-t-ブチルアミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (プチル メタアクリレート)
- ボリ (secープチル メタアクリレート)
- ポリ(tertープチル メタアクリレート)
- ポリ (エチルプチル メタアクリレート)
- ポリ (4-フェニルプチル-1-メタアクリレート)

- ポリ (セチル メタアクリレート)
- ポリ (ローセチルオキシベンゾイル メタアクリレート)
- ポリ (2-クロロエチル メタアクリレート)
- ポリ (シアノメチル メタアクリレート)
- ポリ (2-シアノエチル メタアクリレート)
- ポリ (4-シアノメチルフェニル メタアクリレート)
- ボリ (4-シアノフェニル メタアクリレート)
- ポリ (シクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (p-t-ブチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (4-t-ブチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (シクロブチル メタアクリレート)
- ポリ (シクロプチルメチル メタアクリレート)
- ボリ (シクロドデシル メタアクリレート)
- ポリ (2-シクロヘキシルエチル メタアクリレート)
- ポリ (シクロヘキシルメテル メタアクリレート)
- ポリ (シクロペンチル メタアクリレート)
- ポリ (シクロオクチル メタアクリレート)
- ポリ (デシル メタアクリレート)
- ポリ (n-デシル メタアクリレート)
- ボリ (ドデシル メタアクリレート)
- ポリ (nーデコシル メクアクリレート)
- ポリ (ジエチルアミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (ジメテルアミノエテル メタアクリレート)
- ポリ (2-エチルヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (エチル メタアクリレート)
- ボリ (アセトキシエチル メクアクリレート)
- ポリ (2-メトキシエテル メタアクリレート)

- ポリ (フェロセニルエチル メタアクリレート)
- ポリ (フェロセニルメチル メタアクリレート)
- ポリ (N-メテル-N-フェニル-2-アミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-N, N-ジメテルカルバモイルオキシエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-アセトキシ メタアクリレート)
- ポリ (2-ブロモエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-クロロエチル メタアクリレート)
- ポリ (1H, 1H-ヘプタフルオロブチル メタアクリレート)
- ポリ (1H, 1H, 7Hードデカフルオロヘプチル メタアクリレート)
- ポリ (1H, 1H, 9H-ヘキサデカフルオロノニル メタアクリレート)
- ポリ(1日、1日、5日-オクタフルオロベンチル メタアクリレート)
- ボリ (1, 1, 1-トリフルオロー2ープロピル メタアクリレート)
- ポリ (トリフルオロイソプロビル メタアクリレート)
- ポリ (ヘキサデシル メタアクリレート)
- ポリ (ヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (イソポルニル メタアクリレート)
- ボリ (イソプチル メタアクリレート)
- ポリ (イソプロビル メタアクリレート)
- ポリ (1, 2:3, 4-ジー〇ーイソプロピリデンーアルファーDーガラクト ピラノースー6-〇ーイル メタアクリレート)
- ボリ (2, 3-O-イソプロビリデン-DL-グリセリトールー<math>1-O-イルメタアクリレート)
  - ポリ (ノニル メタアクリレート)
  - ポリ (無水メタアクリル酸)
  - ポリ (4-メトキシカルポニルフェニル メタアクリレート)
  - ポリ(3、5ージメテルアダマンチル メタアクリレート)
  - ボリ (ジメチルアミノエチル メタフクリレート)

- ボリ (1, 3ージメチルプチル メタアクリレート)
- ボリ (3, 3ージメチルプチル メタアクリレート)
- ポリ (3, 3ージメチルー2ープチル メタアクリレート)
- ポリ (3, 5, 5ートリメチルヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (トリメテルシリル メタアクリレート)
- ポリ [(2-エトラトエテル) メタアクリレート]
- ボリ (オクタデシル メクアクリレート)
- ポリ (オクテル メタアクリレート)
- ポリ (n-オクタデシル メタアクリレート)
- ポリ (3-オキサブチル メタアクリレート)
- ポリ (ペンチル メタアクリレート)
- ボリ (ネオベンチル メタアクリレート)
- ポリ (フェネチル メタアクリレート)
- ポリ (フェニル メタアクリレート)
- ポリ (2, 6-ジイソプロビルフェニル メタアクリレート)
- ボリ(2,6-ジメチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ(2, 4-ジニトロフェニル メタアクリレート)
- ポリ (ジフェニルメチル メタアクリレート)
- ボリ (4-t-ブチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (2-tーブチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ(ローエテルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (p-エチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (m クロロフェニル メタアクリレート)
- ポリ (m-エトロフェニル メタアクリレート)
- ボリ (プロピル メタアクリレート)
- ポリ (テトラデシル メタアクリレート)
- ポリ (ブチループトキシカルボニルーメタアクリレート)

- ポリ (エチリデン ジメタアクリレート)
- ポリ (3, 3, 5-トリメチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ボリ (2-エトロー2-メチルプロピル メタアクリレート)
- ボリ (トリエチルカルビニル メクアクリレート)
- ボリ (トリフェニルメチル メタアクリレート)
- ポリ (1, 1ージエチルプロピル メタアクリレート)
- ポリ (エチル グリコレート メタアクリレート)
- ポリ (3-メテルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (4-メチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (2-メテルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ボリ (1-メテルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ボリ (ボルニル メダアクリレート)
- ボリ (テトラヒドロフルフリル メタアクリレート)
- ボリ (ビニル メタアクリレート)
- ポリ (2-クロロエチル メタアクリレート)
- ボリ (2-ジエチルアミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-クロロシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (2-アミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (フルフリル メクアクリレート)
- ポリ (メチルメルカプチル メタアクリレート)
- ボリ (2, 3ーエピチオプロピル メタアクリレート)
- ポリ (フェロセニルエチル メタアクリレート)
- ポリ [2-(N, N-ジメチルカルパモイルオキシ) エチル (x,y,y,z) (x,y,z)
- ポリ (ブチループトキシカルボニルーメタアクリレート)
- ポリ (シクロヘキシル クロロアクリレート)
- ポリ (エチルークロロアクリレート)

- ポリ (エテル エタアクリレート)
- ポリ (エチル フルオロメタアクリレート)
- ポリ (ヘキシル ヘキシルオキシカルボニル メタアクリレート)
- ポリ(1, 1-ジヒドロペンタデカフルオロオクチル メタアクリレート)
- ポリ (ヘプタフルオロイソプロビル メタアクリレート)
- ボリ (ヘプタデカフルオロオクチル メタアクリレート)
- ボリ (1-ヒドロテトラフルオロエテル メタアクリレート)
- ポリ(1,1-ジヒドロテトラフルオロイソプロビル メタアクリレート)
- ポリ (1-ヒドロヘキサフルオロプチル メタアクリレート)
- ポリ (1-ノナフルオロブチル メクアクリレート)
- ボリ(1,3-ジクロロプロピル メタアクリレート)
- ボリ [2-クロロー1ー(クロロメテル) エチル メタアクリレート]
- ボリ (ブチルメルカプチル メタアクリレート)
- ポリ (1-フェニルーローアミル メタアクリレート)
- ポリ [2-ヘプトキシカルボニルー1-ヘプトキシカルポニルエチレン) エチ

#### レン】

- ポリ (2-tープチルフェニル メタアクリレート)
- ボリ (4-セチルオキシカルボニルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (1-フェニルエテル メタアクリレート)
- ポリ (ローメトキシベンジル メタアクリレート)
- ポリ (1-フェニルアリル メタアクリレート)
- ボリ (ョーシクロヘキシルフェニル メタアクリレート)
- ポリ(2-フェニルエチル メタアクリレート)
- ポリ [1-(クロロフェニル) シクロヘキシル メタアクリレート]
- ポリ (1-フェニルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ [2-(フェニルスルホニル) エチル メタアクリレート]
- ポリ (mークレシル メタアクリレート)

- ボリ (2, 3ージプロモプロピル メタアクリレート)
- ポリ (1, 2 ジフェニルエチル メタアクリレート)
- ボリ (0-クロロベンジル メタアクリレート)
- ボリ (m-ニトロペンジル メタアクリレート)
- ポリ (2-ジフェニル メタアクリレート)
- ボリ (4-ジフェニル メダアクリレート)
- ポリ (アルファーナフチルメタアクリレート)
- ポリ (ベーターナフチルメタアクリレート)
- ポリ (アルファーナフテルカルビニルメタアクリレート)
- ポリ (2-エトキシエチルメタアクリレート)
- ポリ (ラウリルメタアクリレート)
- ポリ (ベンクプロモフェニルメタアクリレート)
- ポリ (o-プロモベンジルメタアクリレート)
- ボリ (0-クロロジフェニルメチルメタアクリレート)
- ポリ (ペンタクロロフェニルメタアクリレート)
- ポリ (2-ジエチルアミノメタアクリレート)
- ポリ (2-フルオロエテルメタアクリレート)
- ポリ (ヘキサデシルメタアクリレート)
- ボリ (2-エテルプチルメタアクリレート)
- ポリ [4-(4-ヘキサデシルオキシーペンゾイルオキシ) フェニルメタアク
- リレート】
  - ボリ (D, Lージイソポルニルメタアクリレート)
  - ポリ (デカヒドローベーターナフチルメタアクリレート)
  - ポリ (5-p-メンチルメタアクリレート)
  - ポリ (メチルブタアクリレート)
  - ポリ (メチルニタアクリレート)
  - ポリ [(2-メチルシリル) エチルアクリレート]

- ポリ [4-(4-)ニルオキシーベンゾイルオキシ) -フェニルメタアクリレート]
  - ポリ (テトラヒドロフルフリルメタアクリレート)
  - ポリ [2-(トリフェニルメトキシ) エチルメタアクリレート]
  - ポリ (セチルメタアクリレート)
  - ポリ (2, 3-エポキシプロビルメクアクリレート)
  - ポリ (ペンタクロロフェエルメタアクリレート)
  - ポリ (ペンクフルオロフェニルメタアクリレート)
- ポリ [6-(アニシルオキシカルポニルフェノキシ) ヘキシルメタアクリレート]
  - ポリ (エチルーアルファープロモアクリレート)
- ポリ[1-(2-N-シクロヘキシル-N-メテルカルパモイルオキシ) エチルメクアクリレート]
- ポリ[1-(2-N, N-ジェチルカルバモイルオキシ)ェチルメタアクリレート]
- ポリ [(2-N, N-) 2-) + N-) アクリレート
  - ポリ (nードコシルメクアクリレート)
  - ボリ (2, 5ージメチルピロプリルメタアクリレート)
- ポリ [11-(ヘキサデシルージメチルアンモニウム) ウンデシルメタアクリレート]
- ポリ [2-(4-メチル-1-ピベラジニルカルボニルオキシ) エチルメタア クリレート]
  - ポリ [(2ーモルホリノーカルボニルオキシ) エチルメタアクリレート]
- ポリ [1-(1-/ニルオキシー4-フェノキシカルポニル) フェニルメタア クリレート]
  - ポリ(1, 2, 2, 6, 8-ペンタメチルー4-ピペリジルメタアクリレート

- ボリ (プロピオニルオキシエチルメクアクリレート)
- ボリ [3-(8-オキシルー7, 7, 9, 9-テトラメチルー2, 4-シオキソー1, 3, 8-トリアザスピロ <math>(4, 5) -デクー3-イル) プロピルメタアクリレート
  - ポリ (n-ステアリルメクアクリレート)
- ポリ [4-(1, 1, 3, 3-テトラメチルプチル) フェエルメタアクリレート]
  - ポリ (o-トリルメタアクリレート)
  - ポリ (pートリルメタアクリレート)
  - ポリ (2, 4, 5ートリクロロフェニルメタアクリレート)
  - ポリ (nートリデシルメクアクリレート)
  - ポリ (トリフェニルメチルメタアクリレート)
  - ポリ (トリテルメタアクリレート)
  - ポリ (テトラヒドロー4H-ピラニルー2-メダアクリレート)
  - ポリ (トリデシルメタアクリレート)
  - ポリ [2-(トリフェニルメトキシ) エチルメクアクリレート]
- ポリ [2-(4-メチル-1-ピペラジニルカルボニルオキシ) -2-メチル エチルメタアクリレート]
  - ポリ (p-メトキシフェニルーオキシカルボニル-p-フェノキシヘキサメチレンメタアクリレート)
    - ポリ (ジフェニルー2ービリジルメチルメタアクリレート)
    - ポリ (ジフェニルー4ービリジルメチルメタアクリレート)
    - ポリ (トリフェニルメテルメクアクリレート)
  - ポリ (ヘキシレンオキシフェニレンカルボキシフェニレンオキシメテレンメタ アクリレート)
  - ポリ [4-(1, 1, 3, 3-テトラメチルプチル) フェエルメタアクリレート]

- ポリ (2, 2, 6, 6ーテトラメチルー4ーピペリジニルメタアクリレート)
- ボリ [ (2, 2-i)メチルー 1, 3-iオキソランー 4-iル) メチルメタア クリレート]
  - ボリ (アルファーアルファージメテルベンジルメタアクリレート)
  - ポリ (1, 1ージフェニルエチルメクアクリレート)
  - ボリ (2, 3-エピチオプロピルメクアクリレート)
  - ボリ (ジシクロペンタシエニルチクネートジメクアクリレート)
  - ポリ (ジエチルアミノエチルメタアクリレート)
  - ポリ (5-オキソーピロリジニルメチルメタアクリレート)
  - ポリ (エチルーアルファープロモアクリレート)
  - ボリ (イソプロビルーアルファープロモアクリレート)
  - ポリ (メチルーアルファープロモアクリレート)
  - ポリ (n-ペンチルーアルファーブロモアクリレート)
  - ポリ (n-プロピルーアルファープロモアクリレート)
  - ポリ (メチルーアルファートリフルオロメチルアクリレート)
  - ポリ (フェニルーアルファープロモアクリレート)
  - ボリ (secープチルーアルファープロモアクリレート)
  - ポリ (シクロヘキシルーアルファープロモアクリレート)
  - ポリ (メチルーアルファーブロモメタアクリレート)
  - ポリ (プチルクロロアクリレート)
  - ボリ (3 6 c ープチルクロロアクリレート)
  - ポリ (メチルクロロアクリレート)
  - ポリ (イソプチルクロロアクリレート)
  - ポリ (イソプロビルクロロアクリレート)
  - ポリ (シクロヘキシルクロロアクリレート)
  - ポリ (2-クロロエチルクロロアクリレート)
  - ポリ[1-メトキシカルボニルー1-メトキシカルポニルメチレン) エチレン]

```
ポリ (エチルーアルファークロロアクリレート)
ポリ (エチルーベータークロロアクリレート)
ポリ (シクロヘキシルーアルファーエトキシアクリレート)
ボリ (メチルフルオロアクリレート)
ボリ (メチルフルオロメタアクリレート)
ポリ (メチルフェニルアクリレート)
ポリ (プロピルクロロアクリレート)
ポリ (メチルシアノアクリレート)
ポリ (エチルシアノアクリレート)
ポリ (プチルシアノアクリレート)
ポリ (secープチルテオアクリレート)
ポリ (イソプチルチオアクリレート)
ボリ (エチルチオアクリレート)
ボリ (メチルチオアクリレート)
ポリ (ブチルチオアクリレート)
ポリ (イソプロピルチオアクリレート)
ポリ (プロビルチオアクリレート)
ポリ (フェニルチオメタアクリレート)
ポリ (シクロヘキシルチオメタアクリレート)
ポリ (oーメテルフェニルチオメクアクリレート)
ポリ (ノニルオキシー1、4ーフェニレンオキシカルボニルフェニルメタアク
リレート)
ポリ (4-メチル-2-N, N-ジメチルアミノペンチル メタアクリレート
ポリ [アルファー (4ークロロベンジル) エチルアクリレート]
ポリ【アルファー (4ーシアノベンジル) エチルアクリレート】
 ポリ【アルファー(4ーメトキシペンジル)エチルアクリレート】
```

- ポリ (エチルーアルファーベンジルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーペンジルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーヘキシルアクリレート)
- ボリ (エチルーアルファーフルオロアクリレート)
- ボリ (メチルーアルファーフルオロアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーイソプチルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーイソプロピルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーメトキシアクリレート)
- ポリ (プチルーアルファーフェニルアクリレート)
- ポリ (クロロエチルーアルファーフェニルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーフェニルアクリレート)
- ボリ (プロピルーアルファーフェニルアクリレート)
- ボリ (メチルーアルファープロビルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーsecーブチルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファートリフルオロメチルアクリレート)
- ボリ (エチルーアルファーアセトキシアクリレート)
- ポリ (エチルーペーターエトキシアクリレート)
- ポリ (メタアクリロイルクロライド)
- ポリ (メタアクリロイルアセトン)
- ポリ (メチレンプチロラクトン)
- ボリ (アクリロイルピロリドン)
- ボリ [プチルーNー (4ーカルベトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [エチルーNー (4ーカルベトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [メチルーN-(4 -カルベトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [プロビルーN-(4-カルベトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [エチルーN- (4 ークロロフェニル) イタコナメート]
- ポリ [メチルーNー (4ークロロフェニル) イクコナメート]

- ポリ [プチルーNー (4-メトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [エチルーNー (4ーメトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [メチルーNー (4ーメトキシフェニル) イタコナメート]
- ボリ [プロピルーNー (4-メトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [ブチルーNー (4ーメチルフェニル) イタコナメート]
- ポリ [エチルーNー (4ーメチルフェニル) イタコナメート]
- ボリ [メチルーNー (4ーメチルフェニル) イタコナメート]
- ボリ [プロピルーN-(4 -メチルフェニル)イタコナメート]
- ポリ [ブチルーN-フェニルイタコナメート]
- ポリ [エチルーN-フェニルイタコナメート]
- ポリ [メチルーNーフェニルイタコナメート]
- ポリ [プロピルーN-フェニルイクコナメート]
- ポリ (ジアミルイタコネート)
- ポリ (ジブチルイタコネート)
- ボリ (ジエチルイタコネート)
- ポリ (ジオクチルイタコネート)
- ポリ (ジプロピルイタコネート)
- ポリスチレン
- ポリ [ (p-t-ブチル) -スチレン]
- ポリ [ (oーフルオロ) ースチレン]
- ポリ[(p-フルオロ)ースチレン]
- ボリ [ (アルファーメチル) ースチレン]
- ボリ [ (アルファーメチル) (pーメチル) ースチレン]
- ポリ [ (mーメチル) ースチレン]
- ポリ [ (oーメテル) ースチレン]
- ポリ [ (o-メチル) (p-フルオコ) -スチレン]
- ポリ [ (pーメチル) ースチレン]

- ポリ (ベーターニトロスチレン)
- ポリ (4-アセチルステレン)
- ポリ (4-アセトキシスチレン)
- ポリ (4-p-アニソイルスチレン)
- ボリ (4-ベンプイルスチレン)
- ボリ[(2-ベンプイルオキシメテル)スチレン]
- ポリ [(3-(4-ピフェニリル)スチレン]
- ポリ[(4-(4-ピフェニリル)スチレン]
- ポリ (5-プロモー2-プトキシスチレン)
- ポリ (5-プロモー2-エトキシスチレン)
- ポリ (5-プロモー2-イソペンテルオキシステレン)
- ポリ (5-プロモー2ーイソプロポキシスチレン)
- ポリ (4ープロモスチレン)
- ポリ (2-プトキシカルポニルスチレン)
- ポリ (4-プトキシカルポニルスチレン)
- ポリ (4-[(2-プトキシエトキシ) メチル] スチレン)
- ポリ (2-プトキシメチルスチレン)
- ポリ (4-プトキシメテルスチレン)
- ポリ [4-(sec-ブトキシメチル) スチレン]
- ボリ (4ープトキシステレン)
- ボリ (5-t-プチルー2-メチルスチレン)
- ボリ (4ープテルスチレン)
- ポリ (4-secープチルスチレン)
- ポリ (4-t-ブチルステレン)
- ポリ(4-プチリルステレン)
- ポリ (4-クロロー3ーフルオロスチレン)
- ポリ (4-クロロー2-メチルスチレン)

- ポリ (2-クロロスチレン)
- ポリ (3-クロロスチレン)
- ポリ (4-クロロスチレン)
- ボリ (2, 4ージクロロスチレン)
- ポリ (2.5ージクロロスチレン)
- ポリ (2, 6-ジクロロスチレン)
- ポリ (3, 4ージクロロスチレン)
- ポリ (2-プロモー4-トリフルオロメチルスチレン)
- ボリ (4ーシアノスチレン)
- ボリ (4ーデシルスチレン)
- ポリ (4-ドデシルスチレン)
- ポリ (2-エトキシカルポニルステレン)
- ポリ (4-エトキシカルポニルステレン)
- ボリ [4-(2-エトキシメチル) スチレン]
- ポリ (2-エトキシメチルスチレン)
- ポリ (4-エトキシメチルスチレン)
- ポリ [4-(2-ジエチルアミノエトキシカルポニル) スチレン]
- ボリ (4 ジエチルカルバモイルステレン)
- ポリ [4-(1-エチルヘキシルオキシメチル) スチレン]
- ボリ (2-エテルスチレン)
- ポリ (3-エチルスチレン)
- ボリ (4-エテルスチレン)
- ボリ [4-(ベンタデカフルオロヘプチル) スチレン]
- ボリ (2-フルオロー5-メチルスチレン)
- ポリ (4-フルオロスチレン)
- ポリ (3-フルオロステレン)
- ポリ (4-フルオロー2ートリフルオロメチルスチレン)

- ポリ (2, 5ージフルオロスチレン)
- ボリ(2, 3, 4, 5, 6-ペンクフルオロステレン)
- ポリ (ペルフルオロステレン)
- ボリ (アルファ、ベータ、ベータートリフルオロスチレン)
- ポリ (4-ヘキサデシルスチレン)
- ポリ (4-ヘキサノイルスチレン)
- ボリ (2-ヘキシルオキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-ヘキシルオキシカルポニルスチレン)
- ポリ (4-ヘキシルオキシメチルステレン)
- ポリ (4-ヘキシルスチレン)
- ポリ (4-ヨウドスチレン)
- ポリ (2-イソプトキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-イソプトキシカルボニルスチレン)
- ポリ (2-イソペンチルオキシカルポニルスチレン)
- ボリ (2-イソベンテルオキシメチルスチレン)
- ポリ (4-イソペンチルオキシスチレン)
- ポリ (2-イソプロポキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-イソプロポキシカルボニルスチレン)
- ポリ (2-イソプロポキシメチルステレン)
- ボリ (4ーイソプロピルスチレン)
- ポリ(4-イソプロビルーアルファーメチルスチレン)
- ポリ (4-トリメチルシリル-アルファーメチルスチレン)
- ポリ (2. 4ージイソプロピルスチレン)
- ポリ (2.5ージイソプロピルスチレン)
- ポリ (ベーターメチルスチレン)
- ポリ (2-メトキシメテルスチレン)
- ポリ (2-メトキシカルポニルスチレン)

- ポリ (4-メトキシメテルスチレン)
- ポリ (4-メトキシー2-メチルステレン)
- ポリ (2-メトキシステレン)
- ポリ (4-メトキシステレン)
- ポリ (4-N, N-ジメチルアミノスチレン)
- ポリ (2-メチルアミノカルボニルスチレン)
- ポリ (2-ジメチルアミノカルボニルスチレン)
- ポリ (4-ジメチルアミノカルボニルスチレン)
- ポリ [2-(2-ジメテルアミノエトキシカルポニル) スチレン]
- ポリ [4-(2-ジメテルアミノエトキシカルポニル) スチレン]
- ポリ (2-メチルスチレン)
- ポリ (3-メチルスチレン)
- ボリ (4-メチルスチレン)
- ポリ (4-メトキシステレン)
- ポリ (2, 4ージメチルスチレン)
- ポリ (2, 5ージメチルスチレン)
- ポリ (3, 4ージメチルスチレン)
- ポリ (3,5ージメチルスチレン)
- ポリ(2, 4, 5-トリメチルステレン)
- ポリ(2, 4, 6-1) メチルステレン)
- ポリ (3- [ビス (トリメチルショキシ) ポリル] スチレン)
- ボリ(4 【ビス (トリメチルシロキシ) ボリル スチレン)
- ポリ (4ーモルホリノカルボニルステレン)
- ボリ「4-(3-モルホリノプロピオニル)ステレン]
- ポリ (4-ノナデシルステレン)
- ポリ(4-ノニルスチレン)
- ポリ(4-オクタデシルスチレン)

- ポリ [4-(オクチルオキシメチル) スチレン]
- ポリ (2-オテルオキシスチレン)
- ポリ (4-オテルオキシスチレン)
- ポリ (2-ペンテルオキシカルボニルスチレン)
- ポリ (2-ペンチルオキシメチルステレン)
- ポリ (2-フェネチルオキシメチルスチレン)
- ボリ (2-フェノキシカルボニルステレン)
- ポリ (4-フェノキシステレン)
- ポリ (4-フェニルアセチルスチレン)
- ポリ (2-フェニルアミノカルボニルスチレン)
- ポリ (4-フェニルステレン)
- ポリ (4 ピペリジノカルボニルスチレン)
- ボリ [4-(3-ピペリジノプロピオニル) ステレン]
- ポリ (4ープロピオニルスチレン)
- ポリ (2-プロポキシカルポニルスチレン)
- ポリ (4-プロポキシカルボニルスチレン)
- ポリ (2-プロポキシメチルスチレン)
- ポリ (4ープロポキシメテルスチレン)
- ポリ (4ープロポキシスチレン)
- ポリ (4-プロポキシスルホニルステレン)
- ポリ (4ーテトラデシルスチレン)
- ポリ (4-p-トルオイルステレン)
- ポリ (4ートリメテルシリルスチレン)
- ボリ [2-(2-テオー3-メチルペンチル) スチレン]
- ボリ [9-(2-メチルプチル)-2-ビニルカルパゾール]
- ポリ [9-(2-メチルプチル)-3-ビニルカルパゾール]
- ボリ (3-8ec-プチル-9-ビニルカルパゾール)

- ポリ (4-パレリルステレン)
- ポリ「(4-t-ブチルージメチルシリル) オキシスチレン
- ポリ(4-イソプロピルー2-メチルスチレン)
- ボリ [1-(4-ホルミルフェニル) エチレン]
- ポリ (アルファーメトキシスチレン)
- ポリ (アルファーメチルスチレン)
- ポリ (p-オクチルアミンスルホネートスチレン)
- ポリ (m ジビニルベンゼン)
- ポリ (p-ジビニルペンゼン)
- ポリプタジエン (1.4-付加物)
- ポリブタジエン (1,2-付加物)
- (2-t-プチル) シスー1, 4-ポリー1, 3-プタジエン
- (2-クロロ) ートランスー1、4-ポリー1、3ープタジエン
- (2-クロロ) シスー1, 4-ポリー1. 3ープタジエン
- (1-シアノ) ートランスー1, 4ーポリー1, 3ープタジエン
- (1-メトキシ) ートランスー1, 4-ポリー1, 3-ブタジエン
- (2, 3ージクロロ) ートランスー1, 4ーポリー1, 3ープタジエン
- (2, 3-ジメチル) ートランスー1, 4-ポリー1, 3ープタジエン
- (2.3-ジメチル)-シス-1,4-ポリ-1.3-ブタジエン
- (2-メチル) シスー1, 4ーポリー1, 3ープタジエン
- (2-メテル)ートランスー1、4-ポリー1、3-プタジエン
- (2-メチルー3-クロロ) トランスー1, 4-ポリー1, 3-ブタジエン
- (2-メチルアセトモシ) -トランス-1、4-ポリー1、3-ブタジエン
- (2-プロピル)-トランス-1、4-ポリ-1、3-プタジエン
- ポリ (2ーデシルー1、3ープタジエン)
- ボリ (2-ヘプテルー1、3-ブタジエン)
- ポリ (2-イソプロビルー1.3-ブタジエン)

[1, 4-(4, 4'-i)] = [1, 4-(

#### 3ープタジエン

- ポリ (2-クロロメチルー1, 3-ブタジエン)
- ポリ (エチルー1ーカルポキシレートー1, 3ープタジエン)
- ポリ (1-ジエチルアミノ-1, 3-ブタジエン)
- ポリ (ジエチルー1, 4ーカルボキシレートー1, 3ープタジエン)
- ポリ (1-アセトキシー1, 3-ブタジエン)
- ポリ (1-エトキシー1, 3-プタジエン)
- ボリ (2-フタリドメチル-1, 3-ブタジエン)
- ポリ(2,3-ピス(ジエチルホスホノー1,3-プタジエン)
- ポリ (ヘキサフルオロー1, 3ープタジエン)
- ポリ (2-フルオロー1, 3-ブタジエン)
- ポリ (1-フタルイミド-1, 3-ブタジエン)
- ボリ (1, 4ーポリー1, 3ーシクロヘキサレン)
- 1、12ーポリー1、11ードデカジイン
- 1,2-ポリー1,3-ペンタジエン
- (4-3+1)-1, 2-3+1-1, 4-4+2+3+2+
- ボリ (ペルフルオロー1、4ーペンタジエン)
- ポリ (1-フェロセニルー1, 3-ブタジエン)
- ポリ (ベルフルオロブクジエン)
- ボリ (1-フェニルプタジエン)
- ポリ (スピロー2、4ーヘプター4、6ージエン)
- ポリ(1,1,2-トリクロロブタジエン)
- ポリ(1.3-ペンタジニン)
- 1、4ーポリー1、3ーヘプタジエン

(6-メチル)ートランスー1、4-ポリー1、3-ヘプタジエン

(5-メテル) ートランスー1、4-ポリー1、3-ヘプタジエン

- (6-7ェニル) 1, 4-ボリー1. 3-ヘプタジエン
- 1, 4-ポリートランスー1, 3-ヘキサジエン
- (5-メチル) -トランス-1, 4-ポリ-1, 3-ヘキサジエン
- (5-フェニル) ートランスー1, 4-ポリー1, 3-ヘキサジエン
- トランスー2、5ーポリー2、4ーヘキサジエン
- (2, 5-ジメチル) ートランスー2, 5-ポリー2, 4-ヘキサジエン
- ポリ (1.5-ヘキサジエン)
- 1, 4ーポリー1, 3ーオクタジエン
- 1,4ーポリークロロプレン
- 1、4ーポリーイソプレン
- ポリ (ヘキサトリエン)
- ボリ (トリクロロヘキサトリエン)
- -2,5-ポリー2,4-ヘキサジノン酸.ジイソプロビルエステル
  - 2,5-ポリー2,4-ヘキサジノン酸、プチルエステル
  - 2、5-ポリー2、4-ヘキサジノン酸, エチルエステル
  - 2、5-ポリー2、4-ヘキサジノン酸、イソアミルエステル
  - 2、5-ポリー2、4-ヘキサジノン酸、イソブチルエステル
  - 2,5-ポリー2,4-ヘキサジノン酸、イソプロピルエステル
  - 2,5-ポリー2,4-ヘキサジノン酸、メチルエステル
  - 2、5-ポリー2、4-ヘキサジイン
  - [1, 6-ジ(N-カルバゾイル)]-2, 5-ポリー2, 4-ヘキサジイン
  - 1,9-ポリー1.8-ノナジイン
  - 1, 4ーポリー1, 3ーオクタデン
  - 1、2-ポリー1、3-ペンタジエン
  - (4-メチル)-1.2-ポリ-1.3-ペンタジエン
  - 1, 4ーポリー1, 3ーペンタジエン
  - (2-メチル) -1. 4-ポリー1. 3-ペンタジエン

- 2,5-ポリー5-フェニルー2,4-ペンタジエン酸、メチルエステル
- ポリ (4-トランス-4-エトキシー2, 4-ペンタジエノエート)
- ポリ (トランスー4ーエトキシー2, 4ーペンクジエノンニトリル)
- 1, 24-ポリー1, 11, 13, 23-テトラシサテトライン
- ポリ (3-ヒドロキシブチル酸)
- ポリ (10-ヒドロキシカブリル酸)
- ポリ (3-ヒドロキシー3-トリクロロメチループロピオン酸)
- ポリ (2-ヒドロキシ酢酸)
- ポリ (ジメチルー2-ヒドロキシ酢酸)
- ポリ (ジエチルー2ーヒドロキシ酢酸)
- ボリ (イソプロピルー2ーヒドロキシ酢酸)
- ポリ (3-ヒドロキシー3-ブテン酸)
- ポリ (6-ヒドロキシーカプリン酸)
- ポリ [5-ヒドロキシー2-(1,3-ジオキサン)-カプリル酸]
- ポリ(7-ヒドロキシナント酸) (poly (7-hydroxynanthic acid)
- ポリ[(4-メチル)-7-ヒドロキシナント酸]
- ポリ[4-ヒドロキシメテレン-2-(1,3-ジオキサン)-カブリル酸]
- ポリ (5-ヒドロキシー3-オキサバレリアン酸)
- ポリ(2,3,4-トリメトキシー5-ヒドロキシバレリアン酸)
- ポリ (2-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ (3-ヒドロキシプロビオン酸)
- ポリ(2,2ーピスクロロメチルー3ーヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ (3-クロロメチルー3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(2,2ープチルー3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ボリ (3-ジクロロメチルー3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(2,2-ジエチルー3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(2,2-ジメチルー3-ヒドロキシプロピオン酸)

- ポリ (2-エチル-2-メチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ボリ (2-エチルー2-メチルー1, 1-ジクロロー3-ヒドロキシプロピオ

## ン酸)

- ポリ (3-イソプロピル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ボリ (2-メチルー3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ボリ (3-メテル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ボリ (2-メテル-2-プロピル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ (3-トリクロロメチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ (カルポンオキサイド-alt-エチレン)
- ポリ (オキシカルボニルー1, 5ージメチルペンタメチレン)
- ポリ (オキシカルボニルエチリデン)
- ポリ (オキシカルボニルイソブチリデン)
- ポリ (オキシカルボニルイソペンテリデン)
- ポリ (オキシカルボニルペンタメチレン)
- ポリ (オキシカルポニルー3-メチルヘキサメチレン)
- ボリ (オキシカルボニルー2-メチルペンタメチレン)
- ポリ (オキシカルボニルー3-メチルペンタメチレン)
- ポリ (オキシカルボニルー4-メテルペンタメテレン)
- ポリ (オキシカルボニルー1.2、3-トリメテルオキシテトラメチレン)
- ボリ (2-メルカプトカプロン酸)
- ボリ(4-メチル-2-メルカプトカプロン酸)
- ボリ (2-メルカプト酢酸)
- ポリ(2-メチルー2-メルカプト酢酸)
- ポリ (3-メルカプトプロピオン酸)
- ポリ(2-フタルイミドー3-メルカプトプロピオン酸)
- ポリ [2-(p-トルエンスルホンアミド) -3-メルカプトプロピオン酸]
- ポリ (無水チオジプロピオン酸)
- ポリ (エチルーアルファーシアノシンナメート)

- ポリ (シンナモニトリル)
- ポリ (アルファーシアノシンナモニトリル)
- ポリ (N-メチル シトラコンイミド)
- ポリ (メチル アルファーアセチル クロトネート)
- ボリ (エチル アルファーカルベトキシ クロトネート)
- ポリ (エチル アルファークロロクロトネート)
- ポリ (エチル アルファーシアノクロトネート)
- ポリ (メチル アルファーメトキシクロトネート)
- ポリ (メチル アルファーメチルクロトネート)
- ボリ (エチル クロトネート)
- ボリ (ジエチル フマレート)
- ポリ (ピニル アセタルアセテート)
- ポリ (ビニル クロロアセテート)
- ポリ (ビニル ジクロロアセテート)
- ポリ (ビニル トリクロロアセテート)
- ポリ (トリフルオロビニル アセテート)
- ポリ (プロベニル アセテート)
- ポリ (2-クロロプロペニル アセテート)
- ポリ (2-メチルプロペニル アセテート)
- ボリ (ビニル クロロアセテート)
- ポリ (ビニル ベンプニート)
- ポリ (n-tープチルビニル ベンゾエート)
- ポリ (ビニル 4-クロロベンプエート)
- ポリ (ビニル 3-トリメチルシリルベンゾエート)
- ポリ (ピニル 4-トリメチルシリルベンプエート)
- ポリ (ローアクリロイルオキシフェニル ベンゾエート)
- ポリ (ビニル ブチレート)
- ポリ (ピニル 1, 2-フェニルプチレート)

- ポリ (ビニル シンナメート)
- ポリ (ビニル デカノエート)
- ポリ (ピニル ドデカノエート)
- ポリ (ビニル ホーメート)
- ポリ (メチル アリル フマレート)
- ポリ (ピニル ヘキサノエート)
- ポリ (ビニル 2-エチルヘキサノエート)
- ポリ (ビニル ヘキサデコノエート)
- ポリ (ビニル イソプチレート)
- ボリ (ビニル イソカプロエート)
- ポリ (ビニル ラウレート)
- ポリ (ビニル ミリステート)
- ポリ (ビニル オクタノエート)
- ポリ (メチル アリル オキサレート)
- ポリ (オクテル アリル オキサレート)
- ポリ (1-ビニルーパルミテート)
- ポリ (tープチルー4ービニルーベルベンプエート)
- ポリ (ビニル プロピオノエート)
- ポリ (ビニル ビバレート)
- ポリ (ピニル ステアレート)
- ポリ (2-クロロプロペニル アセテート)
- ポリ (ビニル ヘンデカノエート)
- ポリ (ビニル チオアセテート)
- ポリ (ビニルハイドロキノン ジベンプエート)
- ポリ (ビニル イソシアネート)
- ポリ (Nービニルーエチル カルパメート)
- ポリ (N-ビニルーモープチル カルバメート)
- ポリ (N, Nージエチル ピニル カルバメート)

- ポリ (ビニルハイドロキノン ジベンゾエート)
- ポリ (エチル トランスー4ーエトキシー2, 4ーペンタジエノエート)
- ポリ (トリアリル シトレート)
- ポリ (ビニル 12-ケトステアレート)
- ボリ (ピニル 2-エチルヘキサノエート)
- ポリ (ピニレン カルポネート)
- ポリ (ジビニル アジベート)
- ポリ (ビニル ヘキサデカノエート)
- ポリ (ビニル ペラルゴネート)
- ポリ (ビニル チオイソシアネート)
- ポリ (ピニル パレレート)
- ポリ (ジアリルーベーターシアノエチルイソシアヌレート)
- ボリ (ジアリルシアナミド)
- ポリ (トリアリル シトレート)
- ポリ (トリアリル シアヌレート)
- ポリ (トリアリル イソシアヌレート)
- ポリ [3-(1-シクロヘキシル) イソプロペニル アセテート]
- ポリ (イソプロペニル アセテート)
- ポリ (イソプロペニル イソシアネート)
- ポリ (ビニル ジエチル ホスフェート)
- ポリ (アリル アセテート)
- ポリ (ピニルーフェニルイソシアネート)
- ポリ (ベンジルビニルエーテル)
- ポリ (ブチルビニルエーテル)
- ポリ (2-メチルブチルビニルエーテル)
- ポリ (secーブチルビニルエーテル)
- ポリ (1-メチルーsec-ブチルビニルエーテル)
- ポリ (tープチルビニルエーテル)

- ポリ (1-プトキシー2ークロロエチレン)、シス
- ポリ (1-プトキシー2ークロロエチレン), トランス
- ポリ (1-クロロー2-イソプトキシエチレン), トランス
- ポリ (1-イソプトキシー2-メチルエチレン), トランス
- ポリ (エチルビニル エーテル)
- ボリ (2-クロロエチルビニル エーテル)
- ポリ (2-プロモエチルビニル エーテル)
- ポリ (ビニルプチル スルホネート)
- ポリ (2-メトキシエチルビニル エーテル)
- ポリ (2, 2, 2-トリフルオロエチルビニル エーテル)
- ポリ (イソブテルビニル エーテル)
- ポリ (イソプロピルピニル エーテル)
- ポリ (メチルビニル ニーテル)
- ボリ (オクテルピニル エーテル)
- ポリ (アルファーメチルビニル エーテル)
- ボリ (n-ペンテルビニル エーテル)
- ボリ (プロピルビニル エーテル)
- ポリ (1-メテルプロピルビニル エーテル)
- ポリ (デシルビニル エーテル)
- ポリ (ドデシルビニル エーテル)
- ポリ (イソプチルプロペニル エーテル)
- ポリ (シクロヘキシルオキシエチレン)
- ポリ (ヘキサデシルオキシエチレン)
- ポリ (オクタデシルオキシエテレン)
- ポリ (1-ボルニルオキシエチレン)
- ポリ (1-コレステリルオキシエテレン)
- ボリ (1, 2, 5, 6ージイソプロビリデンーアルファーDーダルコフラノシルー3-オキシエチレン)

- ポリ (1-アルファーメチルベンジルオキシエチレン)
- ポリ [3-ベーター (スチリルオキシ) メタン]
- ポリ (2-フェニルビニル 2-メテルプチル エーテル)
- ポリ (2-フェニルビニル 3-メテルベンテル エーテル)
- ポリ「(2-エチルヘキシルオキシ)エチレン
- ポリ (エチルチオエチレン)
- ポリ (ドデカフルオロプトキシ エチレン)
- ポリ (2, 2, 2-トリフルオロエトキシトリフルオロエチレン)
- ポリ [1, 1-ピス (トリフルオロメトキシ) ジフルオロエチレン]
- ポリ (1, 1ージフルオロー2ートリフルオロメトキシメテレン)
- ポリ (1, 2-ジフルオロー1-トリフルオロメトキシメテレン)
- ポリ (ヘキサフルオロメトキシエテレン)
- ポリ[(ヘプクフルオロー2ープロポキシ) エチレン]
- ポリ (ヘキシルオキシエテレン)
- ポリ (イソプトキシエチレン)
- ポリ (イソプロペニル メチル エーテル)
- ポリ (イソプロポキシエチレン)
- ボリ (メトキシ エチレン)
- ポリ (2-メトキシプロピレン)
- ポリ (2, 2-ジメチルプトキシエチレン)
- ポリ (メチルテオエチレン)
- ポリ (ネオペンテルオキシエチレン)
- ポリ (オクテルオキシエチレン)
- ポリ (ペンテルオキシエテレン)
- ポリ (プロポキシエチレン)
- ポリ (1-アセチル-1-フルオロエチレン)
- ポリ (4-プロモー3-メトキシベンブイルエテレン)
- ポリ (4-1-ブチルベンゾイルエテレン)

- ボリ (4-エチルベンゾイルエチレン)
- ポリ (4-イソプロピルベンゾイルエチレン)
- ポリ (4-メトキシベンブイルエチレン)
- ポリ (3, 4ージメチルベンブイルエチレン)
- ポリ (4-プロビルベンゾイルエテレン)
- ポリ (p-トルオイルニテレン)
- ボリ (ビニル イソプチル スルフィド)
- ポリ (ビニル メチル スルフィド)
- ポリ (ビニル フェニル スルフィド)
- ポリ (ピニル エチル スルホキシド)
- ポリ (ビニル エチル スルフィド)
- ポリ (t プチル ビニル ケトン)
- ボリ (イソプロペニル メチル ケトン)
- ポリ (メチル ピニル ケトン)
- ポリ (フェニル ビニル ケトン)
- ボリ (2-メチルプチル ビニル ケトン)
- ポリ (3-メテルペンテル ピニル ケトン)
- ポリ (イソプロペニルイソシアネート)
- ボリ (ビニル クロロメテル ケトン)
- ポリ (ビニル 2-クロロシクロヘキシル ケトン)
- ポリ (ビニル 4ークロロシクロヘキシル ケトン)
- ポリ (2-クロロアセトアルデヒド)
- ポリ (2, 2ージクロロアセトアルデヒド)
- ポリ (2.2、2-トリクロロアセトアルデヒド)
- ボリ (2-プテン オキサイド)
- ポリ (2-メチルー2-プテン オキサイド)
- ポリ (ブタジエン オキサイド)
- ポリ (ブチルアルデヒド)

- ポリ (バレルアルデヒド)
- ボリ (1, 3-シクロプテレンオキシメチレン オキサイド)
- ポリ [ (2, 2, 4, 4- テトラメチル) 1, 3-シクロプチレンオキシメチレン オキサイド)
  - ポリ (デカメチレン オキサイド)
  - ポリ (ドデカメチレン オキサイド)
  - ポリ (エチレン トリメチレン オキサイド)
  - ポリ (1, 1ーピスクロロメチルーエチレン オキサイド)
  - ポリ (プロモメチルーエチレン オキサイド)
  - ポリ (tープチルーエチレン オキサイド)
  - ボリ (クロロメチルーエテレン オキサイド)
  - ボリ (1, 2-ジクロロメチルーエチレン オキサイド)
  - ポリ (1-フルオロエチレン オキサイド)
  - ボリ (イソプロピルーエテレン オキサイド)
  - ポリ (ネオベンチルーエテレン オキサイド)
  - ポリ (テトラフルオローエチレン オキサイド)
  - ポリ (テトラメチルーエチレン オキサイド)
  - ポリ (エチレンオキシメテレン オキサイド)
  - ポリ (ヘプトアルデヒド)
  - ポリ (ヘキサメチレン オキサイド)
  - ポリ (ヘキサメチレンオキシメチレン オキサイド)
  - ポリ (イソプチレン オキサイド)
  - ポリ (イソプチルアルデヒド)
  - ボリ (イソフタルアルデヒド)
  - ポリ (イソプロピリデン オキサイド)
  - ポリ (イソバレルアルデヒド)
  - ポリ (メテレンオキシベンタメチレン オキサイド)
  - ポリ (メチレンオキシテトラメチレン オキサイド)

- ポリ (メチレンオキシオクタメチレン オキサイド)
- ポリ (メテレンオキシテトラデカメテレン オキサイド)
- ポリ (ノナアルデヒド)
- ポリ (デカメチレン オキサイド)
- ポリ (ノナメチレン オキサイド)
- ポリ (オクタメチレン オキサイド)
- ポリ (トリメテレン オキサイド)
- ポリ (3, 3-ビスアジドメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3-ピスクロロメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3-ピスプロモメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3-ビスエトキシメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3ーピスヨウドメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ(2,2-ビストリフルオロメテルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3ージメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3ージエチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3-エテルー3-メチルートリメチレン オキサイド)
- ボリ (カプリルアルデヒド)
- ボリ (プロピオンアルデヒド)
- ポリ (3-メトキシカルポニループロピオンアルデヒド)
- ポリ (3-シアノープロピオンアルデヒド)
- ポリ (プロピレン オキサイド)
- ボリ (2-クロロメチループロピレン オキサイド)
- ポリ [3-(1-ナフトキシ) -プロピレン オキサイド]
- ボリ [3-(2-ナフトキシ) -プロピレン オキサイド]
- ポリ (3-フェノキシープロピレン オキサイド)
- ポリ [3-(o-クロローフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ボリ [3 (p クロローフェノキシ) プロピレン オキサイド1
- ポリ [3-(ジメチルーフェノキシ) プロピレン オキサイド]

- ポリ [3-(p-メトキシーフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ボリ [3-(m-メチルーフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ポリ [3-(o-メチルーフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ポリ [3-(o-フェニルーフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ポリ [3-(2, 4, 6-トリクロローフェノキシ) プロピレン オキサイド

]

- ポリ (3, 3, 3ートリフルオロープロピレン オキサイド)
- ポリ (テトラメチレン オキサイド)
- ポリ (シクロプロピリデンジメチレン オキサイド)
- ポリ (スチレン オキサイド)
- ポリ (アリルオキシメテルエチレン オキサイド)
- ポリ (ブトキシメチルエチレン オキサイド)
- ポリ (ブチルエチレン オキサイド)
- ポリ (4-クロロブチルエチレン オキサイド)
- ポリ (2-クロロエチルエチレン オキサイド)
- ポリ (2-シアノエチルオキシメチレン オキサイド)
- ポリ (t-プテルエチレン オキサイド)
- ポリ (2, 2-ビスクロロメチルトリメチレン オキサイド)
- ポリ (デシルエチレン オキサイド)
- ポリ (エトキシメテルエテレン オキサイド)
- ポリ (2-エテルー2ークロロメテルトリメテレン オキサイド)
- ボリ (エチルエチレン オキサイド)
- ポリ [1-(2, 2, 3, 3-テトラフルオロシクロブチル) エチレン オキサイド]
  - ポリ (オクタフルオロテトラメチレン オキサイド)
  - ポリ [1-(ヘプタフルオロー2-プロポキシメチル) エチレン]
  - ポリ (ヘキシルエチレン オキサイド)
  - ポリ[(ヘキシルオキシメテル)エテレン オキサイド]

### チレン オキサイド)

- ポリ (メチレンオキシー 2、 2、 3、 3、 4、 4、 5、 5- オクタフルオロー ヘキサメチレン オキサイド)
  - ポリ (1. 1ージメチルエチレン オキサイド)
  - ポリ (1. 2ージメチルエチレン オキサイド)
  - ポリ (1-メテルトリメチレン オキサイド)
  - ポリ (2-メチルトリメチレン オキサイド)
  - ポリ (メチレンオキシテトラメチレン オキサイド)
  - ポリ (オクタデシルエチレン オキサイド)
  - ポリ (トリフルオロプロピレン オキサイド)
- ボリ (1, 1-ジフルオロエチルイミノテトラフルオロエチレン オキサイド )
  - ポリ (トリフルオロメテルイミノテトラフルオロ オキサイド)
  - ポリ (1, 2-ヘキシレン オキサイド)
  - ポリ (エチレンチオエチレン オキサイド)
  - ポリ (ジフルオロメチレン スルフィド)
  - ポリ (メチレンチオテトラメチレン スルフィド)
  - ポリ (1-エチルエチレン スルフィド)
  - ポリ (エチルメチルエチレン スルフィド)
  - ポリ (2-エチルー2-メチルトリメチレン スルフィド)
  - ポリ (エチレンートリメチレン スルフィド)
  - ポリ (t プチルエチレン スルフィド)
  - ポリ (イソプロビルエチレン スルフィド)
  - ポリ (ヘキサメチレン スルフィド)
  - ポリ(1.2-シクロヘキシレン スルフィド)
  - ポリ (1, 3ーシクロヘキシレン スルフィド)
  - ポリ(1,2-シクロヘキシレン スルホン)

- ポリ (ヘキサメチレン スルホン)
- ポリ (ペンタメチレン スルフィド)
- ポリ (ペンタメチレン スルホン)
- ポリ (プロピレン スルフィド)
- ボリ (イソプチレン スルフィド)
- ポリ (イソプロビリデン スルフィド)
- ポリ (2ープテン スルフィド)
- ポリ (ヘキサメチレンテオペンタメチレン スルフィド)
- ポリ (ヘキサメチレンテオテトラメチレン スルフィド)
- ポリ (トリメチレン スルフィド)
- ポリ (1-メチルトリメチレン スルフィド)
- ポリ (3-メテルー6-オキソーヘキサメチレン スルフィド)
- ポリ (1-メチル-3-オキソートリメチレン スルフィド)
- ポリ (6-オキソヘキサメチレン スルフィド)
- ポリ (2, 2ージメチルートリメチレン スルフィド)
- ポリ (トリメテレン スルホン)
- ポリ(2.2-ジメチルトリメチレン スルホン)
- ポリ(2, 2-ジエチルトリメチレン スルホン)
- ポリ (2, 2ージベンテルトリメテレン スルホン)
- ポリ (テトラメチレン スルフィド)
- ポリ (テトラメチレン スルホン)
- ポリ (エチレンチオヘキサメチレン スルフィド)
- ポリ (エチレンチオテトラメチレン スルフィド)
- ボリ (ペンタメチレンチオテトラメチレン スルフィド)
- ポリ (テトラメチレン スルフィド)
- ポリ (デカメチレン スルフィド)
- ポリ (pートリル ピニル スルホキシド)

- ボリ (ヘプタメチレン ジスルフィド)
- ポリ (ヘキサメチレン ジスルフィド)
- ポリ (ノナメチレン ジスルフィド)
- ポリ (オクタメチレン ジスルフィド)
- ポリ (ペンタメチレン ジスルフィド)
- ポリ (オククメチレンジテオテトラメチレン ジスルフィド)
- ポリ (オキシエテレンジチオエチレン)
- ボリ (オキシエチレンテトラチオエチレン)
- ポリ (ジメチルケテン)
- ポリ (チオカルボニルー3-メチルベンタメチレン)
- ポリ (チオカルボニルー2-メチルペンタメチレン)
- ポリ (チオカルボニルー1ーメチルエチレン)
- ポリ (チオカルボニルー1-p-メトキシベンゼンスルホニルエチレン)
- ポリ (チオカルボニルー1ートシルフミノエチレン)
- ボリ (チオカルボニルー1-p-クロロベンゼンスルホフミドエチレン)
- ポリ (ブチルエチレン アミン)
- ポリ (エチルエチレン アミン)
- ポリ (イソプチルエチレン アミン)
- ポリ (1, 2ージエチルエチレン アミン)
- ボリ (1-プチルー2-エチルエチレン アミン)
- ボリ (2-エチルー1-ペンチルエチレン)
- ボリ (N-ホルミルーイソプロビルエチレン)
- ボリ (イソプロビルエチレン アミン)
- ポリ (N-ホルミルプロピレン アミン)
- ポリ (エチレン トリメチレン アミン)
- ポリ (N-アセチルーエチレン アミン)
- ポリ (M ベンプイルーエチレン アミン)

- ポリ (N-プチリル-エチレン アミン)
- ポリ [N-(4-[4-メチルチオフェノキシ] ブチリル) エチレン ア

# ミント

- ポリ (N-シクロヘキサンカルボニルーエチレン アミン)
- ポリ (N-ドデカノイル-エチレン アミン)
- ボリ (N-ヘプタノイルーエチレン アミン)
- ポリ (N-ヘキサノイル-エチレン アミン)
- ポリ (N-イソブチリルーエチレン アミン)
- ポリ (N-イソバレリル-エチレン アミン)
- ポリ (N-オクタノイルーエチレン アミン)
- ポリ (N-2-ナフトイル-エチレン アミン)
- ポリ (N-p-トルオイルーエチレン アミン)
- ボリ (N-ベルフルオロオクタノイル-エチレン アミン)
- ボリ (N-ベルフルオロプロピオニルーエチレン アミン)
- ポリ (Nーピパロイルーエチレン アミン)
- ポリ (Mーパレリルーエチレン アミン)
- ポリ (トリメチレン アミン)

## ポリシラン

- ポリ (ジーNーヘキシルーシラン)
- ポリ (ジーN-ペンチルーシラン)
- ポリ (ビニルトリエトキシシラン)
- ポリ (ビニルトリメトキシシラン)
- ポリ (ビニルトリメチルシラン)
- ポリ (ピニル メテルジアセトキシシラン)
- ポリ (ピニル メチルジエトキシシラン)
- ポリ (ビニル フェニルジメチルシラン)
- ポリシロキサン

- ポリ (ジメテルシロキサン)
- ポリ (ジフェニルシロキサン)
- ポリ (ジプロピルシロキサン)
- ポリ (ペンタフェニルーp-トルイルトリシロキサン)
- ポリ (フェニルーロートルイルシロキサン)
- ポリ (フタロシアニネートーシロキサン)
- ポリ (プロピルメチルシロキサン)
- ポリ (エチルメチルシロキサン)
- ボリ (メチルオクチルシロキサン)
- ポリ (3, 3, 3ートリフルオロプロピルメチルシロキサン)
- ポリ (ビニルメチルシロキサン)
- ポリシリレン
- ポリ (ジメチルシリレン)
- ポリ (ジフェニルシリレン)
- ポリ (ジメチルジアリルシラン)
- ポリ [オキシジ (ベンタフルオロフェニル) シリレンジ (オキシジメチルシリレン)]
- ポリ [オキシメチルクロロテトラフルオロフェニルシリレンジ (オキシジメチルシリレン) ]
  - ポリ (オキシメチルペンタフルオロフェニルシリレン)
- ポリ (オキシメチルペンタフルオロフェニルシリレンオキシジメチルシリレン)
- ポリ [オキシメチルペンクフルオロフェニルシリレンジ (オキシジメチルシリレン)]:
  - ポリ (オキシメチルー3、3、3ートリフルオロプロピルシリレン)
  - ポリ (オキシメチルフェニルシリレン)
  - ポリ [トリ (オキシジメテルシリレン) オキシ (メチル) トリメチルシロキシ

- ポリ [トリ (オキシジメテルシリレン) オキシ (メチル) -2-フェニルーエ メテルシリレン]
  - ポリ[(4ージメテルアミノフェニル) メチルシリレントリメチレン]
  - ポリ[(4-ジメチルアミノフェニル)フェニルシリレントリメチレン]
  - ポリ [ (メチル) フェニルシリレントリメチレン]
  - ポリ (1, 1ージメチルシラザン)
  - ポリ (ジメテルシリレントリメチレン)
  - ポリ (ジーpートリルシリレントリメチレン)
  - ポリ (ホスファゼン)
  - ポリ (ビスーペーターナフトキシーホスファゼン)
  - ポリ (ピスーフェノキシーホスファゼン)
  - ポリ (ジーpーメチルービスーフェノキシーホスファゼン)
  - ボリ (ジーヮークロロービスーフェノキシーホスファゼン)
  - ポリ (ジー2, 4ージクロロービスーフェノキシーホスファゼン)
  - ポリ (ジーpーフェニルーピスーフェノキシーホスファゼン)
  - ポリ (ジーmートリフルオロメチルーホスファゼン)
  - ポリ (ジーメチルーホスファゼン)
  - ポリ (ジクロローホスファゼン)
  - ポリ (ジエトキシーホスファゼン)
  - ポリ [ビス (エチルアミノ) ホスファゼン]
  - ポリ [ビス(2, 2, 2ートリフルオロエトキシ) ホスファゼン]
- ポリ【ビス(3-トリフルオロメチルフェノキシ)ホスファゼン】
  - ポリ [ビス (1 H, 1 Hーペンタデカフルオロオクチルオキシ)ホスファゼン]
  - ポリ [ビス (1 H, 1 Hーペンタデカフルオロプロボキシ) ホスファゼン]
  - ポリ (ジメトキシーホスファゼン)
  - ポリ [ビス (フェニルアミノ) ホスファゼン]
  - ポリ [ビス (ピペリジノ) ホスファゼン]

- ポリ (ジエテルイソプロベニル ホスフェート)
- ポリ [ピニル ピス (クロロエチル) ホスフェート]
- ポリ (ビニルジエチル ホスフェート)
- ポリ (ビニルジエチル ホスフエート)
- ポリ (ビニルジフェニル ホスフェート)
- ポリ (アルファープロモビニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (アルファーカルポエトキシビニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (アルファーカルポメトキシビニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (イソプロピル ジメチル ホスホネート)
- ポリ [ビニル ビス (2ークロロエテル) ホスホネート]
- ポリ (ピニル ジブチル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジイソブチル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジイソプロピル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジメチル ホスホネート)
- ポリ (ピニル ジフェニル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジプロピル ホスホネート)
- ポリ「2-(4-ピニルフェニル) エチル ジエチル ホスホネート
- ポリ(4-ビニルフェニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (ジフェニルピニル ホスフィン オキサイド

本発明において有用な両親媒性コポリマーの種々の化学および式量の任意の親 水性ブロックは、種々のブロックが、本発明の粒子を形成するための組合せにお いて化学的に適合性があり、かつ物理的にミセル形成を誘導する限り、疎水性の 架橋シェルドメインと疎水性コアドメインを有する粒子、または涼水性の架橋シ ェルドメインと親水性コアドメインを有する粒子のいずれかの、種々の化学およ び式量の任意の疎水性ブロックと組合せて、使用することができる。

本発明において有用な両親媒性コポリマーは、約2,000~約1,000,

, 000~約200, 000の範囲の分子量を有してよい。

本発明において有用な両親媒性コポリマーは、約0.001~約100、好ましくは約0.01~約100、さらに好ましくは約0.1~約10、そしてさらに好ましくは約0.2~約5の範囲の親水性/親油性均衡(親水性/験水性パランス)を有してよい。

本発明の1つの好ましい実施態様において、両親媒性コポリマーは、ジブロック、トリブロック、またはマルチブロックコポリマー、好ましくはジブロックまたはトリブロックコポリマー、さらに好ましくはジブロックコポリマーを含む。 特に好ましい実施態様は、1つのブロックがポリスチレンを含む、ジブロックコ

[式中、りは、1であり; d、e、f、およびgは、1~約5,000、好ましくは約5~約2,000、さらに好ましくは約10~約1,000、さらになお好ましくは約20~約1000数であり:そして $X^*$ および $Y^*$ は、独立に、薬剤

ーを有する。モノマー反復単位は、プロック中にランダムに配置することができる。

【式中、aは、約10~約5,000の数であり、かつジブロックコポリマーの第1のブロックの反復単位の平均数であり:bは、1であり;d、e、f、およびgは、1~約5,000、好ましくは約5~約2,000、さらに好ましくは約10~約1,000、さらになお好ましくは約20~約100の数であり:そしてX およびY は、独立に、薬剤学的に許容される陰イオンである】を有する。親水性ブロック中のモノマー単位は、相互にランダムに混合することができる。式(III)のジブロックコポリマーのさらなる例において、第1のブロック対第2のブロックの比は、約0、5:3~約3:0、5、好ましくは約2:1~約1:2の範囲であってよい。1つの特に好ましい例において、第1のブロック対第

約2,000~約10,000、好ましくは約3,000~約7,000、さらに好ましくは約4,000~約6,000であってよい。第2のブロックの式量は、例えば、約2,000~約10,000、好ましくは約3,000~約7,000、さらに好ましくは約4,000~約6,000であってよい。特に好ましい例において、第1のブロックの式量は、約5,000であり、かつ第2のブロックの式量は、約6.000である。

式(III)のジブロックコポリマーの他の特に好ましい例において、第1のブロック対第2のブロックの比は、約1、9:1である。第1のブロックの式量は、例えば、約2,000~約15,000、好ましくは約3,000~約13.0

00、さらに好ましくは約4,000~約10,000であってよい。第2のブロックの式量は、例えば、約2,000~約15,000、好ましくは約3,000~約13,000、さらに好ましくは約4,000~約10,000であってよい。特に好ましい例において、第1のブロックの式量は、約8,000であり、かつ第2のブロックの式量は、約4.000である。

他の特に好ましい実施態様において、両親媒性コポリマーは、式 (IV) :

[式中、Phは、フェニルであり、kは、約10~約5,000の数であり:m およびnは、1~約10,000、好ましくは約5~約4,000、さらに好ましくは約10~約2,000の数であり:pは、約10~約5,000の数であり;mおよびnは、1~約10,000、好ましくは約5~約4,000、好ましくは約10~約2,000の数であり:そしてR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲンおよびアシルオキシよりなる許から独立に選択される置換基である]を有してよい。好ましくは、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、独立にヒドロキシまた

単位は、相互にランダムに混合することができる。

他の特に好ましい実施態様において、両親媒性コポリマーは、式 (V):

[式中、a及び $R^1$ は、上記と同義であり;そしてhは、1~約10, 000、 好ましくは約5~約4, 000、さらに好ましくは約10~約2, 000の数で

#### ある〕を有してよい。

さらに他の特に好ましい実施態様において、両親媒性コポリマーは、式(VI):

[式中、k、m、n、p、および $R^4$ は、上記と同義である]を有してよい。 本発明の粒子の調製方法

本発明の粒子は、種々の異なる方法で調製することができる。例えば、本祭明の粒子の1つの製造方法は、反応性官能基を含む複数の両親媒性コポリマーを提供し、両親媒性コポリマーを組織化して、コポリマーのミセル集合体を製造し、そしてミセル集合体の両親媒性コポリマーの末梢ブロックをミセル内架構して、透過性であり得る架橋シェルドメインと内部コアドメインとを有する両親媒性粒子を製造することを特徴とする。

本発明の粒子の別の製造方法は、反応性官能基を含む複数の両親媒性コポリマーを提供し、両親媒性コポリマーを組織化して、末梢プロックと内部プロックを含有するこのコポリマーのミセル集合体を製造し、そしてミセル集合体の両親媒性コポリマーの末梢プロックと内部プロックを別々にミセル内架橋して、透過性

製造することを特徴とする。

本発明の粒子のこれらの調製方法における組織化工程は、多くの異なる方法で行うことができる。例えば、両親媒性コポリマーは、両親媒性コポリマーをミセルに配向させるのに有効な溶媒系に適切な濃度でこれらを入れることにより、自己集合させることができる。この工程における両親媒性コポリマーの適切な濃度は、約0.001mg/ml~約10mg/ml、好ましくは約0.01mg/ml~約1mg/ml、おらに好ましくは約0.1mg/ml~約0.5mg/mlであってよい。あるいは例えば、加熱、超音液処理、剪断などによるエネルギーの適用のような活性プロセスは、両親媒性コポリマーをミセル形成に向けるのを助けるために使用する

#### ことができる。

これらの調製方法における溶媒系は、主として親水性溶媒を含んでよい。例えば親水性溶媒系は、アセトアルデヒド、酢酸、アセトン、アニリン、ベンジルアルコール、ブタノール、クロロエタノール、シクロヘキサノール、ジ(エチレングリコール)、ジグリム、N、Nージメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジオキサン、エタノール、エチレングリコール、ホルムアミド、ヘキサ(エチレングリコール)、メクノール、酢酸メチル、2ーメチルー1ープロパノール、ニトロメタン、オクタノール、ペンク(エチレングリコール)、ペンタノール、ピコリン、プロパノール、イソブロパノール、ピリジン、テトラヒドロフラン、テトラ(エチレングリコール)、水など、およびこれらの混合物よりなる器から選択することができる。好ましくは、親水性溶媒系は、主として水を含む。

主として親水性溶媒系を利用する方法は、透過性であり得る架橋シェルドメインが親水性である粒子を調製するのに使用することができる。

あるいは、溶媒系は、主として原水性溶媒であってよい。例えば原水性溶媒系は、アルカン、アルケン、芳香族溶媒、脂肪族溶媒、塩素化溶媒、アルデヒド、ケトン、エトリル、エステル、アルコール、アエリン、硫化物、エーテル、シロキサン、シラン、複素環など、およびこれらの組合せであってよい。

....

チルアセトン、酢酸アミル、n-アミルアルコール、t e r e r e

チルベンタン、フルオロベンゼン、グリム、ヘプタン、ヘプタノール、ヘプタノン、ヘキサメチルジシロキサン、ヘキサン、ヘキサアカン、ヘキサノール、ヘキサノン、酢酸イソアミル、イソプロピルエーテル、メシチレン、メチルブタン、メチルシクロヘキサン、メチルヘプタン、メチルヘキサン、メチルペンクン、4ーメチルー2ーベンタノン、メチルプロパン、Nーメチルピロリジノン、ナフタレン、ニトロベンゼン、ニトロエタン、ノナン、オクタン、オクタノン、ベンタン、ピコリン、酢酸プロピル、テトラクロロエチレン、テトラデカン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロナフタレン、テトラメチルヘキサン、トルエン、トリクロロエタン、トリクロロエチレン、トリメチルベンタン、ウンデカン、キシレンなど、およびこれらの組合せであってよい。

主として原水性溶媒系を利用する方法は、透過性であり得る架橋シェルドメインが原水性である粒子を調製するのに使用することができる。

本明細書の溶媒に適用される「親水性」および「疎水性」という用語は、相対的であることに注意されたい。すなわち、任意の特定の溶媒、または溶媒の組合せは、考慮される特定の両親媒性コポリマー領域に依存して「親水性」または「頭水性」でありうる。

架橋(透過性)ドメインと、および架橋ドメインのそれぞれに対して内部のドメインとを含む両親媒性コポリマーからなる粒子の製造方法は、反応性官能基を含む複数の両親媒性コポリマーを提供し、両親媒性コポリマーを組織して、このコポリマーのミセル集合体を製造し、そして反応性官能基を介して架橋(透過性)ドメインを含むミセル集合体の両親媒性コポリマーのブロックを別々にミセル内架橋して粒子を製造することを特徴とする。

本発明の粒子の架橋シェルドメインそれ自体および内部コアドメインそれ自体は、正味の中性、正、または負の電荷をそれぞれ独立に有してよい。

本発明の粒子の調製方法は、両親媒性コポリマーを利用し、架橋シェルドメインまたは内部コアドメインのいずれかの中のそのプロックは、独立にまたは一緒に、均一または不均一であってよい。

本明細書に開示される粒子の形成方法の顕著な利点は、これらの方法が、他の

型の新型ポリマーよりも、さらに正確な組成的および構造的制御を可能にしていることである。

#### 架橋

本発明の粒子の調製において、シェルドメイン、内部コアドメイン、またはその両方の架橋は、滴定架議試薬を使用して違成することができる。好ましくは、 滴定架橋試薬は、二官能性、三官能性、または多官能性架橋試薬である。表 5 に 列挙される任意の滴定架橋試薬を本発明の調製方法に使用することができる。

本発明の粒子の、親水性もしくは疎水性シェルドメイン、または親水性もしくは疎水性内部コアドメインの架橋は、縮合反応、付加反応、または連鎖量合反応を含むが、これらに限定されない種々の手段により達成することができる。有用な連鎖重合反応は、陽イオン連鎖重合、陰イオン連鎖重合、ラジカル連鎖重合、および開環連鎖重合を含む。架橋は、光化学的、自発性、連鎖重合開始剤の添加による、および滴定架橋試薬の添加による方法を含む多くの方法で達成することができる。

滴定架橋試票は、両親媒性コポリマーの官能基との反応に有用な種々の官能基

反応に関与する基を含む。

表 5 において、 $R^{x}$ 、 $R^{y}$ 、および $R^{z}$ は、独立に、7 ルカンジイル、エーテル、ポリエーテル、ポリオキシエチレン、アミン、ポリアルキレンイミン、ポリエチレンイミン、アレーンジイル、エステル、ポリエステル、アミド、ポリアミド、カーボネート、ポリカーボネート、サッカリド、またはポリサッカリドであってよく、そしてXは、X

表 5. 本発明に有用な滴定架橋試薬

$$HO - R^{x} - OH$$
 $H_{2}N - R^{x} - NH_{2}$ 
 $HO_{2}C - R^{y} - O - R^{x} - O - R^{z} - CO_{2}H$ 
 $OCN - R^{x} - NCO$ 
 $OHC - R^{x} - CHO$ 
 $CI(O)CO - R^{x} - OC(O)CI$ 
 $CI(O)CO - R^{x} - OC(O)CI$ 
 $O - C - O - R^{z} - O - C$ 
 $O - C - O - R^{z} - O - C$ 
 $O - C - O - R^{z} - O - C$ 
 $O - C - O - R^{z} - O - C$ 

他の滴定架橋試薬は、例えば、ポリオール、ポリアミン、ポリユチレングリコールマルチアームスター (multiarm stars)、ポリカルボン酸、ポリカルボン酸 ハロゲン化物、ポリイソシアネート、ポリマー性芳香族イソシアネート、ポリアルキルハロゲン化物、ポリスルホネート、ポリサルフェート、ポリホスホネート、ポリホスフェート、アルキルジアミン、アルカンジオール、エタノールアミン、ポリ(オキシエチレン)、アミノ置換ポリ(オキシエチレン)、ジアミノ置換ポリ(オキシエチレン)、ジアミノ置換ポリ

シエテレン)、アミノ賃換アルコール、置換デンドリマー (dendrimers)、および置換超分岐ポリマーのような多官能性化合物を含んでよい。

ラジカル連鎖重合開始剤として有用な化合物の例は表 6 に列挙する。当業者であれば当然、本開示を一読後、当該分野で既知の多くの他のラジカル連鎖開始剤も本発明に使用できることを認識するであるう。

表 6、ラジカル連鎖重合開始剤

過酸化エチル

過酸化2. 4ーペンタンジオン

過酸化プロピル

過酸化イソプロビル

過酸化アリルtertープチル

過酸化ジメチルアミノメチルもert-ブチル

過酸化tert-ブチル

過酸化secーブチル

過酸化プチル

過酸化1-ヒドロキシブテルーn-ブチル

過酸化1-ヒドロキシイソブチルーイソブチル

過酸化1-ヒドロキシイソブチル-1-d-イソブチル-1.1-dz

過酸化ジメテルアミノメチルもertーアミル

過酸化ジエチルアミノメチルtertープチル

過酸化tertーアミル

過酸化アポカンファンー1ーホルミル

過酸化2.2-ビス(tert-ブチル-ベルオキシブタン)

1-ヒドロキシー1-ヒドロベルオキシジシクロヘキシル

過酸化ジイソプロビルアミノメチルtert-アミル

過酸化1-フェニルエテルtertープテル

過酸化もeェtープチルーαークミル

3ージー(tertープチルーペルオキシ)プチレート

過酸化1-[4-(ジメチルアミノ) フェニル] エチルtert-ブチル

過酸化2-「4-(ジメテルアミノ)フェニル】プロピルヒertーブチル

1、1-ジー(tert-アミルペルオキシ)シクロヘキサン

2.5-ジメチルー2.5-ジ(tertープチルペルオキシ)-ヘキサン

2, 5-ジメチルー2, 5-ジ(tert-ブチルベルオキシ) - ヘキシン

nープチルー4、4ービス(tertープチルペルオキシ)ーバレレート

1,  $1- \exists z = (t e r t - \exists f + \nu z + \nu z$ 

過酸化クミル

過酸化ビシクロ [2.2.2] オクタン-1-ホルミル

a、a'ービス(tert-ブチルベルオキシ)ジイソプロピルベンゼン

2,  $5-\tilde{y}$ メテルー2,  $5-\tilde{y}$ ー(2-xナルーヘキサノイルベルオキシ) ヘキサン

過酸化アセチル

過酸化プロピオニル

過酸化2-ヨードプロピオニル

過酸化ペルフルオロプロピオニル

過酸化2、2、3、3ーテトラフルオロプロピオエル

過酸化tertーブチル過マレイン酸プチリル

過酸化イソプチリル

過酸化シクロプロバンホルミル

二過酸化ジアセチルスクシノイル

過酸化スクシノイル

過酸化アセチルベンブイル

過酸化5-プロモー2ーテノイル

過酸化4-プロモー2-テノイル

過酸化αークロロプロピオニルmークロロベンゾイル

過酸化シクロブタンホルミル

過酸化シクロプロバンアセチル

二過酸化ジアセチルアジポイル

過酸化ジフロイル

過酸化2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5-オクタフルオロベンタノイル

過酸化ペルフルオロー2ー(2-エトキシスルフィン酸)プロピオニル

過酸化ピパロイル

過酸化2ーテノイル

過酸化3ーテノイル

過酸化ベンプイルイソプチリル

過酸化mークロロベンゾイルイソブチリル

過酸化カークロロベンゾイルイソブチリル

過酸化n-フルオロベンゾイルイソプチリル

過酸化5-メチルーピス-2-テノイル

過酸化カーエトロベンゾイルイソプチリル

過酸化β-アリルオキシプロピオニル

過酸化mークロロベンゾイル

過酸化2-メチルブダノイル

過酸化シクロブタンアセチル

過酸化シクロベンダンホルミル

過酸化ヘキサノイル

過酸化5-ヘキセノイル

過酸化4-メトキシベンブイルイソブチリル

過酸化4-メテルベンゾイルイソプテリル

過酸化4-メチルー2-テノイル

過酸化5-メチルー2ーテノイル

過酸化ペルフルオロー2ープロポキシプロピオニル

過酸化ペルフルオロー2ーnープロポキシプロピオニル

過酸化ペルフルオロー2ー1ープロポキシブロピオニル

過酸化2-アジドベンゾイル

過酸化ペンプイル

過酸化3-プロモベンゾイル

過酸化4-プロモベンゾイル

過酸化4-tertープチルベンゾイル

過酸化2-クロロベンゾイル

過酸化3ークロロベンゾイル

過酸化4ークロロベンブイル

過酸化シクロヘキサンホルミル

過酸化シクロベンタンアセチル

二過酸化ジアセチルセパコイル

過酸化2、4ージクロロベンゾイル

過酸化2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 7, 7ードデカフルオロヘ プタノイル

過酸化ヘプタノイル

過酸化6-ヘプテノイル

過酸化2-ヨードベンブイル

過酸化2-ヨードベンゾイル4-エトロベンゾイル

過酸化3ーメテルベンブイル

過酸化4ーメチルベンゾイル

過酸化2-エトロベンゾイル

過酸化3-エトロペンゾイル

過酸化4ーニトロベンブイル

過酸化多、5ージニトロペンゾイル

過酸化ベンゾイルフェニルアセチル

過酸化4-tert-ブチルベンブイルイソブチリル

過酸化3-シアノベンブイルベンブイル

過酸化3-メトキシベンゾイルベンゾイル

過酸化4ーメトキシベンブイルベンブイル

過酸化4ーメトキシベンゾイル3ープロモベンゾイル

過酸化4ーメトキシベンゾイル3、5ージニトロベンゾイル

過酸化4-メトキシベンゾイル4-エトロベンゾイル

過酸化3、5ージプロモー4ーメトキシベンプイル

過酸化カブリリル

過酸化ガー(クロロメチル)ペンプイル

過酸化3-シアノベンゾイル

過酸化4-シアノベンブイル

過酸化シクロヘブタンホルミル

過酸化シクロヘキサンホルミル

過酸化2-エチルー4-メチルー2-ペンテノイル

過酸化2-エチルヘキサノイル

過酸化2ーエチルー2ーヘキセノイル

過酸化2-ヨードフェニルアセチル

過酸化2ーメトキシベンブイル

過酸化3ーメトキシベンブイル

過酸化4ーメトキシベンゾイル

過酸化2ーメチルベンブイル

過酸化3-メチルベンゾイル

過酸化4ーメチルベンブイル

過酸化エンドーノルボルナン-2-カルボニル

過酸化エキソーノルボルナンー2ーカルボニル

過酸化エキソーノルボルネンー5ーカルボエル

過酸化フェニルアセチル

過酸化トリプトイル (triptoyl)

過酸化アポカンホイル

過酸化cis-5-tertープテルシクロヘキシルホルミルm-クロロベン ソイル

過酸化trans-4-tertープチルシクロヘキシルホルミルm-クロロベンゾイル

過酸化5-tert-プチルテノイル

過酸化シンナモイル

二過酸化ジベンゾイルスクシノイル

過酸化ノナノイル

過酸化イソノナノイル

過酸化2-ノネノイル

過酸化3ーノネノイル

過酸化2-フェニルプロピオニル

- 二過酸化ジベンプイルイタコニル
- 二過酸化ジベンプイルαーメチルスクシノイル

過酸化デカノイル

- 二過酸化ジオクタノイルαープロモスクシノイル
- . 二過酸化ジオクタノイル α クロロスクシノイル

過酸化4-エチルー2-オクテノイル

**過酸化ジオクタノイルイタコノイル** 

二過酸化ジオクタノイルα-メチルスクシノイル

過酸化ペンプイル2-[trans-2-(4-二トロフェニル) ビニル] ベ

過酸化ペンゾイル2- [trans-2-(4-ニトロフェニル) ビニル] - 4-ニトロペンゾイル

過酸化ペンプイル2- [trans-2-(フェニル) ビニル] ベンブイル

過酸化4ーペンジリデンプチリル

過酸化4-tert-ブチルベンブイル

過酸化cisー4ーtert-ブチルシクロヘキサンホルミル

過酸化trans-4-tert-ブチルシクロヘキサンホルミル

過酸化trans-4-(4-クロロベンジリデン)ープチリル

過酸化trans-4-(4-フルオロベンジリデン)-ブチリル

過酸化1ーナフトイル

過酸化4-ニトロペンゾイル-2- [trans-2-(4-ニトロフェニル

) ビニル] ベンゾイル

過酸化2-フェニルイソバレリル

過酸化5-フェニルペンター2.4-ジエノイル

過酸化5-フェニルペンクノイル

- 二過酸化ジベンゾイル2ープロモセバコイル
- 二過酸化ジオクタノイル2ープロモセバコイル

過酸化ラウロイル

過酸化trans-4-(4-メトキシベンジリデン)-ブチリル

過酸化trans-4-(4-メテルベンジリデン)ブテリル

過酸化2ーフェノキシベンプイル

過酸化ミリストイル

過酸化メチルフタロイル

脂肪族ポリマー性過酸化ジアシル

- 2, 2'ーアプピス(4-メトキシー2, 4ージメチルバレロニトリル)
- 2、2'-アゾピス(2、4-ジメチルーバレロニトリル)
- (1-フェニルエチル) アゾジフェニルメタン

- 2.21 アゾビス-イソ酪酸ジメチル
- 2. 2'ーアゾビス(2ーメチループチロニトリル)
- 1.1'-アゾビス(1-シクローヘキサンカルボニトリル)
- 2-(カルバモイルアゾ)-イソプチロニトリル
- 2, 2'-アゾビス(2, 4, 4-トリメチルペンタン)
- 2-フェニルアゾー2、4-ジメテルー4-メトキシバレロニトリル
- 2. 2'ーアゾビス(2ーメチルプロバン)
- 2, 2'-アゾビス (N, N'-ジメチレンイソプチルアミジン) 二塩酸塩
- 2, 2'ーアゾビス(2ーアミジノプロバン)二塩酸塩
- 2, 2' 7'  $\forall X \in \mathbb{N}, N' 3'$   $\forall X \in \mathbb{N}$   $\forall Y \in \mathbb{N}$
- 4、4'-アゾビス(4-シアノベントン酸)
- 2, 2' -アゾビス (2-メチル- N- (1, 1-ビス (ヒドロキシメチル) エチル] プロピオンアミド
- 2, 2'ーアゾピス (2-メチルーN-(2-ヒドロキシエチル) プロピオンアミド
  - 2、2'ーアゾビス (イソブチルアミド) 二水和物

陰イオン連續重合開始剤として有用な化合物の例は表7に列挙する。当業者で あれば当然、本開示を一読後、当該分野で既知の多くの他の陰イオン連續開始剤 も本発明に使用できることを認識するであるう。

表 7. 陰イオン連鎖重合開始剤として有用な化合物

クミルカリウム

ジフェニルメタンリチウム

トリフェニルメダンリチウム

アルキルジフェニルメタンリチウム化合物

αーメチルスチレンナトリウム

ナフタレンナトリウム

ナフタレンカリウム

陽イオン連鎖重合開始剤として有用な化合物の例は表8に列挙する。当業者であれば当然、本開示を一読後、当該分野で既知の多くの他の陽イオン連鎖開始剤も本発明に使用できることを認識するであろう。

表8. 陽イオン連鎖重合開始剤として有用な化合物

ルイス酸 (A 1 C 1 s 、 B C 1 s 、 B F s 、 三フッ化ホウ素エーテル化合物、 P F s 、 S b F s を含む) + 痕跡量の水

AICli+アルキルハロゲン化物

ヨウ化水素およびヨウ素開始剤システム

過塩素酸

硫酸

リン酸

フルオロスルホン酸

クロロスルホン酸

メクンスルホン酸

トリフルオロメタンスルホン酸

過塩素酸アセチル

酸化条件下のベリレン+電解質

あるいは、透過性であり得るシェルドメイン、内部コアドメイン、または両方 の架橋は、自発的にまたは光化学的に行われる。両親媒性コポリマー上のペンダ ント基の部分的加水分解およびこれに続く分子内および分子間反応を行わせるこ ト基を含有する両親媒性コポリマー上で、いくつかのペンダントイソシアネート 基は、ペンダントアミン基に加水分解することができ、これを次に他のペンダン トイソシアネート基と反応させて架橋尿素残基を形成することができる。

さらに、連鎖重合反応、ペリ環状反応、または縮合反応により自発的または光化学架橋を起こすことは、本発明の範囲に含まれる。連鎖重合架橋反応はまた、連鎖重合開始剤により開始することができる。本発明の方法において有用な連鎖重合開始剤は、例えば、ラジカル連鎖重合開始剤、陰イオン連鎖重合開始剤、陽イオン連鎖重合開始剤、またはその混合物であってよい。本発明の方法において使用することができるラジカル連鎖開始剤の例は、表6に列挙される。極性溶媒を使用するときは、4、4・-アゾービスーシアノ言草酸のような極性ラジカル連鎖開始剤を使用するときは、過酸化ベンゾイルまたはアゾービスーイソブチロニトリル、好ましくは過酸化ベンゾイルのような非極性ラジカル連鎖開始剤を使用するのが好ましい。

本発明の方法において使用することができる陰イオン連鎖重合開始剤の例は、表7に列挙され、好ましくは、n-プチルリチウムまたはsec-ブチルリチウム、さらに好ましくはn-ブチルリチウムである。

本発明の方法において使用することができる陽イオン連鎖重合開始剤の例は、 表8に列挙され、好ましくは、ルイス酸+痕跡量の水、さらに好ましくは三塩化 アルミニウム+痕跡量の水である。

本発明の粒子の架橋シェルドメインの架橋の程度は、約0.1%~100%、 好ましくは約1%~約80%、さらに好ましくは約10%~約50%の範囲であ

ってよい。本発明の粒子の内部コアドメインの架橋の程度は、約0.1%~10 0%、好ましくは約1%~約80%、さらに好ましくは約10%~約50%の範 囲であってよい。

# 粒子の形状、サイズ、および精造

本発明の粒子は、球状、円筒状、円盤状、針状、円錐状、小胞状、小滴状、棒状、精円体状、および本明細書に記載される条件下でミセルをとることができる

任意の形状を含む、種々の形状をとることができる。

粒子のサイズは、1ミクロンより大きくてもよいが、1ミクロン未満のサイズが好ましい。粒子が球状をとるとき、約2mm~約100mm、好ましくは約5mm~約200mm、さらに好ましくは約10mm~約100mmの平均粒径を有してよい。粒子が円筒状または円盤状の形状をとるとき、約0.5~約5,000、好ましくは約1~約500、さらになお好ましくは約2~約25の縦横比を有してよい。

本発明の粒子の架橋シェルドメインの厚さは、約0.2mm~約50mm、好ましくは約1mm~約20mm、さらに好ましくは約3mm~約10nmの範囲であってよい。

本発明の粒子が、球状を有するとき、内部コアドメインは、約1m~約175m、好ましくは約5m~約100m、さらに好ましくは約15m~約50mの範囲の直径を有してよい。

本発明の粒子が、円筒状または円盤状を有するとき、内部コアドメインは、約 $0.5 \sim 約5,000$ 、好ましくは約 $1 \sim 約500$ 、さらに好ましくは約 $2 \sim 約50$ 、さらになお好ましくは約 $2 \sim 800$ 

本発明の粒子を構成する両親媒性コポリマーの凝集数は、約1~約500、好ましくは約10~約300、さらに好ましくは約20~約200の範囲であってよい。

本発明の粒子の架橋シェルドメインそれ自体および内部コアドメインそれ自体

は、それぞれ独立に、正味の中性、正、または負の電荷を有してよい。正味の正 または負の電荷は、1つまたはそれ以上の対イオンにより釣り合いをとることが できる。

本発明の粒子の架橋シェルドメインおよび内部コアドメインは、それぞれ独立

## 薬剤組成物

本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメイン、また は薬剤学的に許容されるその塩、および薬剤学的に許容される担体、賦形剤、ま たは希釈剤を有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、薬剤組成物を提供 する。

薬剤組成物は、さらに薬剤学的に活性な物質を含んでもよい。薬剤学的に活性な物質は、粒子内に含まれてもよい。例えば、薬剤学的に活性な物質は、架橋シェルドメイン (透過性であり得る) に溶解される粒子中に、または架橋シェルドメインの成分に共有結合されて、または架橋シェルドメイン内の微細な分散剤の形態で、または架橋シェルドメインの表面上に存在してよい。

あるいは、薬剤学的に活性な物質は、内部コアドメインに溶解される粒子中に、または内部コアドメインの成分に共有結合して、内部コアドメイン内の微細な分散剤の形態で、または内部コアドメインの表面上に、または架橋シェルドメインと内部コアドメインの間の界面に存在してよい。

薬剤学的に活性な物質はまた、架橋シェルドメインと内部コアドメインの両方 に存在してもよく、またはそれぞれのドメインの成分に共有結合して、またはそ れぞれのドメイン内の微細な分散剤の形態で、または架橋シェルドメインの表面 上に存在してもよい。

薬剤学的に活性な物質は、本発明の粒子に種々の異なる方法で導入することができる。例えば、本発明の粒子の形成過程において、薬剤学的に活性な物質は、本発明の粒子への前駆体であるミセルを形成するために使用される溶媒系中に存在してもよい。粒子形成の際、薬剤学的に活性な物質はその中に捕捉される。あるいは、あらかじめ形成された粒子を、活性物質を含有する溶媒に懸濁し、そして薬剤学的に活性な物質を溶液から取り出すことができる。さらに、薬剤学的に

活性な物質は、あらかじめ形成された粒子の表面上に溶液または溶融物の形態で 噴霧することができる。別の例において、あらかじめ形成された粒子は、薬剤学 はまた、あらかじめ形成された粒子中に真空浸潤させることができる。

薬剤学的に活性な物質は、本発明の粒子を含む両親媒性コポリマーに、化学的または物理的に会合または付加させることができる。会合または付加は、粒子の調製前または粒子の調製後のいずれかに実施することができる。

上述のように本発明の粒子中に存在するとき、薬剤学的に活性な物質はそこから放出することができる。このような放出は、持続化することができる(すなわち、即座でなく、むしろ長期にわたって)ため、薬剤学的に(または他の)活性な物質を含有する本発明の粒子は除放性送達担体として有用であることが充分に期待される。

## 薬剤学的に活性な物質

本発明において使用することができる薬剤学的に活性な物質は、末梢神経、アドレナリン作用性受容体、コリン作用性受容体、神経系、骨格筋、心臓血管系、平滑筋、血液循環系、シナブス部位、神経効果器接合部、内分泌系、ホルモン系、免疫系、生殖系、骨格系、オータコイド系のオーテートリー (autatory)、消化および排泄系、オータコイドおよびヒスタミン系の阻害を含む、限定のない無機および有機化合物を含む。これらのレシピエントに作用する目的で送達することができる活性薬剤は、抗痙攣薬、鎮漏薬、抗炎症薬、カルシウム拮抗薬、麻酔薬、抗菌薬、抗マラリア薬、駆虫薬、抗高血圧薬、抗ヒスタミン薬、解熱薬、アルファーアドレナリン作用薬、アルファー遮断薬、抗腫瘍化合物、殺生物剤、殺菌剤、気管支拡張薬、ベーターアドレナリン遮断薬、遊妊薬、心臓血管薬、カルシウムチャネル阻害薬、抑制薬、診断薬、利尿薬、電解質、催眠薬、ホルモン、高血糖薬、筋収縮薬、筋弛緩薬、眼科用薬、精神臓活薬、副交感神経作用薬、臭糖薬、交感神経作用薬、トランキライザー、尿路用薬、膿用薬、ビタミン、非ステロイド性抗炎症薬、アンギオテンシン変換酵素、ポリペプチド薬などを含む。

水に非常に可溶性であり、かつ本発明の粒子と共に使用することができる薬剤 学的に活性な物質の具体例は、プロクロルベラジンエディシレート (prochlor

perazine edisylate) 、硫酸第一鉄、アミノカプロン酸、塩化カリウム、塩酸メ

ン、硫酸イソプロテレノール、塩酸メタンフェタミン、塩酸フェンメトラジン、塩化ベタネコール、塩化メタコリン、塩酸ピロカルピン、硫酸アトロピン、臭化スコポラミン、ヨウ化イソプロバミド、塩化トリジへキセチル、塩酸フェンホルミン、塩酸メチルフェニデート、塩酸シメチジン、テオフィリンコリネート (theophylline cholinate)、塩酸セファレキシンなどを含む。

水にあまり溶解せず、かつ本祭明の粒子と共に使用することができる薬剤学的に活性な物質の具体例は、ジフェニドール、塩酸メクリジン、マレイン酸プロクロルペラジン、フェノキシベンズアミン、マレイン酸チエチルペラジン、アニシンジオン、ジフェナジオン、テトラ硝酸エリスリチル、ジゴキシン、イソフルロフェート、アセクゾラミド、メタゾラミド、ベンドロフルメチアジド、クロルブロバミド、トラザミド、酢酸クロルマジノン、フェナグリコドール、アロブリノール、アスピリンアルミニウム、メソトレキサート、アセチルスルフイソキサゾール、エリスロマイシン、プロゲステン、ステロジェニック(sterogenic)、プロゲステロン薬、コルチコステロイド、ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチンフステロン、酢酸コルチゾン、トリアムシノロン、メチルテストステロン、17ベーターエストラジオール、エチニルエストラジオール、エチニルエストラジオール、コースチルエーテル、プレドニゾロン、酢酸17ペーターヒドロキシプロゲステロン、19ーノループロゲステロン、ノルゲストレル、ノルエチンドロン、ノルグステロン、ノルエチステロン、ノルエチステロン、ノルエチステロン、ノルスチフドレルなどを含む。

本発明の粒子と共に使用することができる他の薬剤学的に活性な物質の例は、アスピリン、赤ウ素含有抗腫瘍化合物、インドメタシン、ナプロキセン、フェノプロフェン、スリンダク、インドプロフェン、ニトログリセリン、二硝酸イソソルビド、プロプラノロール、チモロール、アテノロール、アルブレノロール、シメテジン、クロニジン、イミブラミン、レボドバ、クロルプロマジン、メチルドバ、ジヒドロキシフェニルアラニン、塩酸アルファーメチルドバのピバロイルオキシニチルエステル、テオフィリン、グルコン酸カルシウム、ケトプロフェン、

ラック、乳酸第一鉄、ピンカミン、ジアゼバム、フェノキシベンザミン、ジルチ アゼム、ミルリノン(milrinone)、カプトプリル、マドール(madol)、クァンベン ズ (quanbenz)、ヒドロクロロチアジド、ラニチジン、フルルビプロフェン、フ ェンブフェン、フルブロフェン(fluprofen)、トルメチン、アロロフェナック (a Polofenac)、メフェナム酸、フルフェナム酸、ジフニナル(difuninal)、ニモジ ピン (nimodipine) 、ニトレンジピン (nitrendipine) 、ニソルジピン(nisoldi pine)、エカルジピン、フェロジピン (felodipine) 、リドフラジン、チアパミ ル (tiapamil) 、ガロバミル (gallopamil) 、アムロジピン (amlochipine) 、ミ オフラジン(mioflazine)、リシノールプリル(lisinolpril)、エナラプリル、カ プトプリル、ラミブリル (ramipril) 、アンドラプリアト (andlapriat) 、ファ モチジン、ニザチジン (mizatidine) 、スクラルファート、エチニジン(etinidi re)、テルクトロール(tertatolol)、ミノキシジル、クロルジアゼポキシド、塩 酸クロルジアゼポキシド、ジアゼバム、塩酸アミトリプチリン、塩酸イミブラミ ン、イミプラミンパモエート、エニタバス (enitabas) 、ベラバミル、ロサルタ ン (Posartan) などを含む。本発明の粒子と共に使用することができる当該分野 で既知の他の有益な薬剤学的に活性な物質は、「製剤科学(Pharmaceutica) Scie nces)、第14版」、レミントン(Remington)編、(1979)、マック出版社 (M ack Publishing Co.) (イーストン、ペンシルバニア州) 刊行: 「薬剤、看護婦 、患者、現行薬剤ハンドブックを含めて(The Drug, The Nurse, The Patient, I rcluding Current Drug Handbook) 」、ファルコナー(Falconer)ら著、(197 4~1976)、サンダース社(Saunders Company)(フィラデルフィア、ペンシ ルバニア州) 刊行:「医療化学(Medicinal Chemistry)、第3版」、第1 および 第2巻、バージャー (Burger) 著、ワイリー・インターサイエンス(Willey-Inter science)(ニューヨーク)刊行:「グッドマンとギルマンの治療の薬理学的基礎( Coodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics) 、第9版 」、ハードマン(Hardman)ら編、(1996)、マグローヒル(McGraw-Hill)(エ ユーヨーク、エューヨーク州)刊行;および「医師の机上参考書 (Physicians) Desk Reference) 、第51版] 、 (19

97)、メディカル・エコノミクス社(Medical Economics Co.) (モントヴェール (Montvale) 、ニュージャージー州) 刊行に開示されている。

## 他の組成物

本発明はまた、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインと を有する両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、組成物を提供する。

さらなる面において本発明は、透過性であり得る契橋シェルドメインと、内部 コアドメインまたはその農学的に許容される塩と、農学的に許容される担体、賦 形剤、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、農学的 組成物を提供する。農学的組成物はまた、後述する農薬活性のある物質を含む。 農薬活性のある物質は、粒子内に含有し得る。

さらなる面において本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部 コアドメインまたはその料理として許容される塩と、料理として許容される担係 、賦形剤、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、農 学的組成物を提供する。このような脂肪代替物組成物は、食品材料にこのような 脂肪代替物組成物を含めることにより、食品組成物または添加物中の脂肪の存在 を模倣する方法において使用することができる。

さらなる面において本発明は、クロマトグラフィーまたは電気泳動での使用に 適した組成物であって、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメ インまたはそのクロマトグラフィー的または電気泳動的に許容される塩と、クロ マトグラフィー的または電気泳動的に許容される担体、連続相、移動相、または 希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、上記組成物を提供す る。このようなクロマトグラフィーまたは電気泳動組成物は、混合物の成分の分 能方法に使用することができる。これらの方法は、分離すべき成分の混合物を、 本発明の粒子を含有するカラム中にまたは本発明の粒子で被覆した基板上に導入 し、カラム中または粒子被覆基板上に適切な溶媒を通して混合物の成分を分離し 、そして混合物の分離された成分を回収または検出する、ことを特徴とする。電 気泳動的分離の場合は、当業者に公知の条件を使用して、カラムまたは粒子被疑 基板に電位を加える。 あって、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインまたはその クロマトグラフィー的に許容される塩と、クロマトグラフィー的に許容される担 体、連続相、移動相、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子 を含む、上記組成物を提供する。

さらなる面において本発明は、食品での使用に適した組成物であって、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインまたはその食品として許容される塩と、食品としての使用に適した担体、賦形剤、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、上記組成物を提供する。

さらなる面において本発明は、化粧品での使用に適した組成物であって、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインまたはその化粧品として許容される塩と、化粧品としての使用に適した担体、賦形剤、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、上記組成物を提供する。

# 使用方法

## 薬剤学的方法

前記したように、薬剤として活性のある物質を含む本発明の粒子は、種々の症状を治療するために、そのような物質の除放性送達に使用することができる。

1つの面において本発明は、粒子を含む組成物を哺乳動物に投与することを特徴とする、本発明の粒子の送達方法を提供する。そのような方法は例えば、アルッハイマー病の防止または治療において、タンバク質またはタンバク質断片を摘捉するために使用することができる。

別の面において本発明は、架橋シェルドメイン(透過性であり得る)と、内部 コアドメイン、および薬剤として活性のある物質を有する両親媒性ポリマーを含 む粒子の有効量を、細胞、組織、または臓器に接触させることを含んでなる、細 胞、組織、または臓器に薬剤として活性のある物質を送達する方法であって、こ の接触は、細胞の座、組織、または臓器に薬剤として活性のある物質を導入する のに充分な時間行われる、上記方法を提供する。この方法は例えば、インビトロ またはインビボで粒子の有効量に細胞、組織、または臓器を接触させることを特 後とする。 物を哺乳動物に投与することを含んでなる、哺乳動物の腫瘍の治療法を提供する。

さらに別の面において本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインとを有する両親媒性コポリマーを含む粒子の、胆汁酸摂取を低下させるのに有効な量を、哺乳動物に投与することを含んでなる方法であって、粒子は、哺乳動物の胆汁酸摂取を低下させるのに有効な時間投与される上記方法を提供する。哺乳動物は例えば、ヒトであってもよい。好ましくは、哺乳動物の胆汁酸摂取を低下させるための方法で使用される粒子は、哺乳動物の消化管により摂取されないように、すなわち消化管を含む膜を通過しないように、充分なサイズを有する。さらに、好適な粒子は、外側の架橋シェルドメインが親水性であり、内部コアドメインは疎水性であるものを含む。さらに好適な粒子は、親水性外皮ドメインが、正に荷電しているものである。

別の面において本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインとを有する両親媒性コポリマーを含む粒子の、哺乳動物の血清コレステロールを低下させるのに有効な量を、哺乳動物に投与することを含んでなる方法であって、粒子は、哺乳動物の血清コレステロールを低下させるのに有効な時間投与される上記方法を提供する。哺乳動物は例えば、ヒトであってもよい。好ましくは、哺乳動物の血清コレステロールを低下させるための方法で使用される粒子は、哺乳動物の消化管により摂取されないように、すなわち消化管を含む膜を通過しないように、充分なサイズを有する。さらに、好適な粒子は、外側の架橋シェルドメインが観水性であり、内部コアドメインは疎水性であるものを含む。さらに好適な粒子は、親水性外皮ドメインが、正に荷電しているものである。投与量、処方、および投与経路

本発明の胆汁酸摂取阻害性粒子および血清コレステロール低下性粒子は、高脂 血症疾患または症状の子防または治療のために、これらの粒子と体内のその作用 部位 (例えば、ヒトのような哺乳動物の例えば消化管) との接触を引き起こす任 意の手段 (好ましくは、経口) により、投与することができる。

前述の症状の予防または治療のために、本発明の粒子は、粒子自体として使用

と生理学的適合性がより高いため、医学的応用に特に適している。そのような塩

は、薬剤学的に許容される陰イオンまたは陽イオンを明らかに有する必要がある。本発明の適切な薬剤学的に許容される酸付加塩は、可能であれば、無機酸 (例えば、塩酸、塩化臭素酸、リン酸、メタリン酸、硝酸、スルホン酸、および硫酸)、および有機酸 (例えば、酢酸、ベンゼンスルホン酸、安息香酸、クエン酸、エクンスルホン酸、フマール酸、グルコン酸、グリコール酸、イソチオン酸、乳酸、ラクトビオン酸、マレイン酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、コハク酸、トルエンスルホン酸、酒石酸、およびトリフルオロ酢酸) から得られるものを含む。医的目的には、塩酸塩が特に好ましい。適切な薬剤学的に許容される塩基性塩は、アンモニウム塩、およびアルカリ金属塩(例えば、ナトリウム塩やカリウム塩)、およびアルカリ土類塩(例えば、マグネシウム塩およびカルシウム塩)を含む。

本発明においてX<sup>-</sup>およびY<sup>-</sup>と規定される陰イオンは、また薬剤学的に許容されることが必要であり、また上記リストから選択することもできる。

本発明の粒子は、許容される担体とともに薬剤組成物の形で提供される。担体はもちろん、組成物の他の成分と適合性があるという意味で許容できる必要があり、受容者にとって有害であってはならない。担体は、固体、液体、またはこの両方であってもよく、好ましくは単位服用組成物(例えば、粉末または錠剤)として粒子で処方され、これは0.05重量%~95重量%の活性粒子を含有することができる。本発明の他の粒子を含む、他の薬剤学的に活性な物質もまた存在してもよい。本発明の薬剤組成物は、基本的に成分を混合することからなる、薬学の任意の公知の技術により調製することができる。

粒子は、医薬品とともに使用される任意の従来法により、治療用化合物として または治療化合物の組合せとして投与することができる。

所望の生物学的作用を達成するのに必要な量は、もちろん、選択された具体的な粒子、その使用目的、投与方法、および受容者の臨床症状などの多くの要因に依存する。

は約10~約2,000mg/kg体重/日、さらに好ましくは約20~約1,000mg/kg体重/日の範囲であってよい。この一日当たりの総投与量は、1回でまたは適当な複数回のサブ投与量で投与される。サブ投与量は、一日当たり2~6

回投与することができる。投与は、所望の結果を得るために、除放性の型であってもよい。

経口投与可能な単位投与製剤(例えば、液剤、錠剤、またはカプセル剤)は、例えば約1~約5,000mgの粒子、好ましくは約2~約2,000mgの粒子、さらに好ましくは約10~約1,000mgの粒子を含有することができる。薬剤学的に許容される塩の場合は、記載の重量は、塩から得られる粒子イオンの重量を意味する。

当該分野で公知であるように、本発明の粒子の経口的造造は、任意の数の機構により消化管への粒子の長期的または持続性送達を提供するような製剤を含んでよい。これらには、小腸の門を変化させることに基づく投与型からの門感受性の放出、鏡剤またはカプセル剤の緩徐な浸食、製剤の物理的性質に基づく胃内での保持、小腸の裏の粘膜への投与型の生体接着、または投与型からの粒子の酵素的放出を含むが、これらに限定されない。目的の作用は、投与型を操作することにより、作用部位(消化管)へ活性粒子が送達されている時間を延長することである。すなわち、腸溶コーティングおよび腸溶コーティング放出制御製剤は、本発明の範囲内である。適切な腸溶コーティングには、フタル酸酢酸セルコース、フタル酸酢酸ポリビニル、フクル酸ヒドロキシブロビルメチルセルロース、およびメタクリル酸とメタクリル酸メチルエステルの陰イオン性ポリマーを含む。

本発明の薬剤組成物は、経口、直腸、局所、口内(例えば、舌下)、および非 経口(例えば、皮下、筋肉内、皮内、または静脈内)投与に適したものを含むが 、ある特定のケースで最も適した経路は、治療される症状の性質や重症度、およ び使用される特定の粒子の性質に依存するであるう。多くの場合、好適な投与経 路は経口投与である。

経口投与に適した薬剤組成物は、分離した形(例えば、各々が本発明の少なく

カシェ剤、トローチ剤、または鏡剤)として:粉末または顆粒として;水性または非水性液体中の溶液または懸濁液として;または、水中油もしくは油中水乳剤として、提供することができる。記載のように、このような組成物は、活性粒子と担体(1つまたはそれ以上の付属成分であってもよい)を会合させる工程を含

む、薬剤学の任意の適切な方法により調製することができる。一般に組成物は、活性粒子を液体または微細固体担体、またはこの両方と均一かつ密接に混合し、 次に必要であれば生成物を成形することにより調製される。例えば、錠剤は、粒子を含有する粉末または顆粒を、随時1つまたはそれ以上の付属成分とともに圧縮または成形することにより調製することができる。圧縮錠剤は、適当な機械中で、粉末または顆粒のような自由に動く型の粒子を、結合剤、滑沢剤、不活性の希釈剤および/または界面活性剤/分散剤と随時混合して、圧縮して調製することができる。成形錠剤は、適当な機械中で、不活性の液体希釈剤で湿らせた粉末化粒子を成形することにより作成することができる。

口内(舌下)投与に適した薬剤組成物は、香味ベース(通常、ショ糖およびアラビアゴムまたはトラガカントゴム)中の本発明の粒子を含むトローチ剤、および不活性ベース(例えば、ゼラチンおよびグリセリン、またはショ糖およびアラビアゴム)中に粒子を含む香錠を含む。

非経口投与に適した薬剤組成物は、本発明の粒子の無菌水性調製物を含むことが便利である。これらの調製物は好ましくは、静脈内投与されるが、皮下、筋肉肉、または皮内注射のような手段により投与することもできる。このような調製物は、粒子を水と混合し、得られる溶液を無菌かつ血液と等張にすることにより調製することが便利である。本発明の注射可能な組成物は、一般に本明細書に関示の0.1~5%W/Wの粒子を含有するであるう。

直腸投与に適した薬剤組成物は、好ましくは単位投与坐剤として提供される。 これらは、本発明の粒子を1つまたはそれ以上の通常の固体担体(例えば、カカ オ端イー)と混合し、得られる混合物を成形することにより調製することができ ション剤、ベースト剤、ゲル剤、スプレー剤、エアゾル剤、または油の形をとる。使用できる担体は、ワセリン、ラノリン、ボリエチレングリコール、アルコール、およびこれらの2つまたはそれ以上の組合せを含む。活性粒子は一般に、組成物の0.1~15% W/wの凝度、例えば0.5~2%で存在する。

経皮投与も可能である。経皮投与に適した薬剤組成物は、受容者の表皮と長時

間密接に接触しているように適合させた別個のパッチ剤として提供することができる。このようなパッチ剤は、随時緩衝化した水溶液中で、接着剤中に溶解および/または分散して、またはポリマー中に溶解して、含有することが便利である。活性粒子の適切な濃度は、約1%~35%、好ましくは約3%~15%である。1つの具体的な可能性として、粒子は、Pharmaceutical Research,3(6),318(1986)中に記載のように、電気移送またはイオントフォレーシスによりパッチ剤から送達することができる。

いずれにしても、投与される単回投与型を作成するために担体物質と組合わされる粒子の量は、治療される宿主および特定の投与法に依存して変化する。

経口投与のための国体投与型(前述のカプセル剤、錠剤、丸剤、粉末、および 顆粒剤を含む)は、本発明の1つまたはそれ以上の型の粒子を、少なくとも1つ の不活性の希釈剤(例えば、ショ糖、乳糖、またはデンプン)と組合せて含有す る。このような投与型はまた、通常は不活性希釈剤以外の追加の物質(例えば、 ステフリン酸マグネシウムのような滑沢剤)を含有することもできる。カプセル 剤、錠剤および丸剤の場合は、投与型はまた緩衝化剤を含有してもよい。錠剤や 丸剤は、さらに腸溶コーティングで調製することができる。

経口投与のための液体状与型は、薬剤学的に許容される乳剤、溶液剤、懸濁剤、シロップ剤、およびエリキシル剤(当該分野で通常使用される不活性希釈剤、例えば水を含有する)を含むことができる。このような組成物はまた、補助剤(例えば、例えば湿潤剤、乳化剤、および懸濁剤)、および甘味剤、香味剤、および芳香剤を含有してもよい。

注射可能な調製物(例えば、無菌注射用水性または油性懸濁液)は、当該分野

ことができる。無菌注射調製物はまた、非毒性非経口的に許容される希釈剤または溶剤 (例えば、1,3ープタンジオール中の溶液)中の無菌注射溶液または懸濁液であってもよい。使用可能な許容されるピヒクルおよび溶剤は、水、リンゲル液、および等張塩化ナトリウム溶液である。さらに、無菌の固定油は溶剤または懸濁媒体として使用することが便利である。この目的のために、合成のモノーまたはジグリセイリドを含む任意の刺激の少ない固定油を使用することができる

さらにオレイン酸のような脂肪酸が、注射剤の調製に使用し得る。

薬剤学的に許容される担体は、前述のすべてのものなどを含む。

当業者は理解できるように、前述の説明は、体内の部位に送達することを目的 とする薬剤学的に許容される物質を含む、本明細音に記載の粒子の使用に適用す ることもできる。

## 治療法

本発明の粒子および/または組成物を用いて、疾患の1要素として高脂血症を有する疾患症状(例えば、動脈硬化)を含む疾患症状を防止するか、この緩和を与えるか、または改善するための、または高コレステロール血漿レベルまたは血液レベルに対して防御するかまたはさらに治療するための投与法は、多くの要因に従って選択される。これらには、患者のタイプ、年齢、体重、性別、食事、および巨学的症状、疾患の重症度、投与経路、薬学的項目(例えば、使用される特定の粒子または粒子/薬剤学的に許容される物質の組合せの、活性、効力、薬物動態および毒性プロフィール)、ドラッグデリバリーシステムが使用されるか、および粒子は薬剤組合せの一部として投与されるか、を含む。すなわち、実際に使用される投与法は広く変化し、従って上記した好適な投与法とは異なることがある。

いずれにしても、高脂血症症状の患者の治療は、前述の投与量で開始することができる。治療は一般に、高脂血症症状が制御または排除されるまで、数週間~数ヶ月または数年の間、必要に応じて継続される。本明細書に関示の粒子で治療

ールレベルを測定して日常的に追跡して、治療の有効性を決定することができる。そのようなデータを追続的に分析することにより、任意の時期に本発明の粒子の最適な有効量が投与され、その結果治療の継続期間も決定することができるように、治療中の治療法を修飾することができる。こうして、満足できる有効性を示す本発明の粒子の最小量が投与され、かつ高脂血症症状をうまく治療するのに必要な期間だけ投与が継続されるようにするため、治療法/投与スケジュールは合理的に修飾することができる。これらの考慮事項は、種々の疾患症状を治療するために、薬剤活性のある物質を含む本発明の粒子が使用される状況にも適用でき

80

#### 農学的応用

本発明の粒子はまた、農薬活性のある物質(除草剤を含む)を植物または動物に送達するのに使用することもできる。このような方法は、植物または動物に、透過性であり得る架橋シェルドメインと内部コアドメインとを有し、農薬活性または除草剤活性のある物質をさらに含む、両親媒性コポリマーを含む粒子の有効量を接触させることを特徴とする。接触は、農薬活性または除草剤活性のある物質が植物または動物に導入される期間行われる。

本発明の農薬/除草組成物(適用前に希釈を必要とする濃縮物を含む)は、1 つまたはそれ以上のタイプの本発明の粒子、少なくとも1つの農薬活性/除草剤活性のある物質、および液体または固体型の補助剤を含むことができる。この組成物は、活性のある物質を、粒子および補助剤(希釈剤、増量剤、担体、および調整剤を含む)と混合して、微細顆粒の固体、顆粒、ベレット、溶液、分散物または乳剤の形で提供することにより調製することができる。あるいは薬剤組成物の場合のように、活性物質は、その形成過程で粒子内に導入することができる。例えば、活性物質は、本発明の粒子に対する前躯体である溶媒系に存在することができる。粒子の形成時に、活性物質はその中に補提される。あるいは、あらかじめ形成した粒子は、活性物質を含む溶媒中に懸濁され、こうして溶液から活性

液の形で噴霧されるか、またはあらかじめ形成された粒子の表面に溶融される。 別の例では、あらかじめ形成された粒子は、農業活性/除草剤活性のある物質を 含む蒸気中で処理することができる。農薬活性/除草剤活性のある物質はまた、 あらかじめ形成された粒子中に真空浸潤することができる。

農薬活性/除草剤活性のある物質は、本発明の粒子を含む両親媒性コポリマー に共有結合することができる。共有結合は、粒子の調製前に形成されるか、また は粒子の調製後に形成される。

しかし粒子は活性物質を充填され、粒子は、補助剤(例えば、微細な固体、有 機物起源の液体、水、湿潤剤、分散剤、乳化剤またはこれらの任意の適切な組合 せ)とともに使用することができると考えられる。

適切な湿潤剤は、アルキルベンゼンおよびアルキルナフクレンスルホン酸塩、 硫酸化脂肪酸アルコール、アミンまたは酸アミド、イソチアン酸ナトリウムの長 鎖酸ニステル、スルホコハク酸ナトリウムのエステル、硫酸化またはスルホン酸 化脂肪酸エステル、石油スルホン酸塩、スルホン酸化植物油、ジ三級アセチレン グリコール、アルキルフェノールのポリオキシエチレン誘導体(特に、イソオク チルフェノールおよびノニルフェノール)、および無水へキシトールのモノ高級 脂肪酸エステルのポリオキシエチレン誘導体(例えば、ソルビタン)、およびヒ マシ油のポリオキシエチレン誘導体を含むと考えられる。好適な分散剤は、メチ ルセルロース、ポリオキシエチレン/ポリオキシプロピレンプロックコポリマー 、ポリピニルアルコール、リグニンスルホン酸ナトリウム、ポリマー性アルキル ナフクレンスルホネート、ナトリウムナフタレンスルホネートおよびポリメチレ ンビスナフタレンスルホネートである。

水和剤は、1つまたはそれ以上の活性成分、不活性固体増量剤、および1つまたはそれ以上の湿潤剤および分散剤を含む、本発明の粒子を含む水分散性組成物である。不活性固体増量剤は、普通天然の粘土、珪藻土、およびシリカなどから得られる合成ミネラルのような、ミネラル起源である。このような増量剤の例には、カオリナイト、ベントナイト、アクバルジャイト粘土、および合成シリコン

くは約2.5~約40部、さらに好ましくは約5~約20部の本発明の粒子、約0.5~約60部、好ましくは約2.5~約40部、さらに好ましくは約5~20部の農薬活性のある物質、約0.25~約25部、好ましくは約0.5~約20部、さらに好ましくは約1~15部の湿潤剤、約0.25~約25部、好ましくは約0.5~約20部、さらに好ましくは約1.0~約15部の分散剤、そして約5~約95部、好ましくは約5~約50部の不活性固体増量剤(すべての部は、総組成物の重量部である)を含有することができる。必要な場合は、約0.1~約2.0部の固体不活性増量剤を、腐食インヒビターまたは消泡剤、またはその両方により置換してもよい。

他のタイプの製剤には、適当な増量剤中で、本発明の粒子に含有された約0. 1~約60重量%の活性成分を含む粉末濃縮物を含む。これらの粉末は、投与の

ために約0.1~10重量%の範囲の浸度で希釈される。

水性懸濁物または乳剤は、水不溶性の農薬活性または除草剤活性のある物質、 本発明の粒子、および乳化剤の非水溶液を、水と均一になるまで挽挫し、次にホ モジナイズして、微細粒子の安定なエマルジョンを形成することにより調製する ことができる。得られる凝縮水性懸濁物は、その粒子サイズが極端に小さく、そ の結果希釈され喉霧した時、適用範囲は非常に均一であることを特徴とする。こ れらの製剤の適切な濃度は、約0.1~約95重量%、好ましくは約1~約75 重量%、さらに好ましくは約5~約50重量%の、農薬活性または除草剤活性の ある物質を含む本発明の粒子を含有することができる。

議論物は、水と湯じらないかまたは部分的に水と湯じらない溶媒中で、1つまたはそれ以上の農薬活性または除草剤活性のある物質を、界面活性剤とともに含む粒子の溶液であってよい。本発明の活性成分の適切な溶媒には、ジメテルホルムアミド、塩素化溶媒、ジメテルスルホキシド、N-メチルピロリドン、炭化水素および水と混じらないエーテル、エステルまたはケトンがある。しかし、他の高温度液体議論物は、活性成分を含む粒子を溶媒に溶解し、次に例えばケロセンでスプレー濃度に希釈することにより調製される。

約1~約75部、さらに好ましくは約5~約50部の本発明の粒子、約0.1~約95部、好ましくは約1~約75部、さらに好ましくは約5~約60部の農薬活性/除草剤活性のある物質、約0.25~約50部、好ましくは約1~約25部の界面活性剤、および必要な場合は、約5~約95部の溶媒を含有する(すべての部は、乳化可能な油の総重量に基づく重量を示す)。

顆粒剤は、不活性の微細粒子増量剤のベースマトリックス中に付着または分散した、活性成分を含む本発明の粒子を含む、物理的に安定な顆粒組成物である。 粒子からの農薬活性/除草剤活性のある物質の提出を助けるために、前述のような界面活性剤が組成物中に存在してもよい。天然の粘土、葉蝋石、イライト、バーミキュライトは、顆粒状ミネラル増量剤の操作できるクラスの例である。好道な増量剤は、あらかじめ形成しスクリーニングした顆粒状アクバルジャイトまたは加熱膨張した、顆粒状パーミキュライト、および微細粘土(例えば、カオリン

粘土、水和アタバルジャイト、またはベントナイト粘土)のような多孔性、吸収性、あらかじめ形成された粒子である。これらの増量剤は、噴霧されるかまたは粒子と混合されて殺菌性顆粒を形成する。

本発明の顆粒組成物は、100重量部の粘土当たり約0、1~約30重量部の本発明の粒子、100重量部の粘土当たり約0、1~約30重量部の活性成分、および100重量部の粒状粘土当たり0~約5重量部の界面活性剤を含有することができる。

本発明の組成物はまた、補助剤としてまたは上記補助剤の任意のものとともに 組合せて使用される、他の付加物、例えば肥料、他の農薬活性のある物質、毒性 緩和剤、などを含有することができる。本発明の粒子と組合せるのに有用な化学 物質には、例えばトリアジン、尿素、カルバメート、アセトアミド、アセトアニ リド、ウラシル、酢酸またはフェノール誘導体、チオールカルバメート、トリア ゾール、安息香酸、ニトリル、ビフェニルニーテル、有機リン酸塩、燻蒸剤、除 草剤、殺虫剤、ダニ殺し剤、殺真菌薬、殺線虫剤、などを含む。本発明の粒子と 組合せるのに有用な農薬活性のある物質のいくつかの例を、表りに示す。

## 複素環窒素/イオウ誘導体

- 2-クロロー4-エチルアミノー6-イソプロピルアミノーS-トリアジン
- 2-クロロー4、6-ビス (イソプロビルアミノ) S-トリアジン
- 2-クロロー4, 6-ビス (エチルアミノ) S-トリアジン
- 3-4ソプロピルー1H-2, 1, 3-4ングチアジアジンー4-(3H)-4オン2, 2ジオキシド
  - 3ーアミノー1、2、4ートリアゾール
- 6, 7-ジヒドロジビリド (1, 2-a:2', 1'-c)-ピラジジイニウム塩
  - 5ープロモー3ーイソプロビルー6ーメチルウラシル
  - 1, 1'ージメチルー4, 4ービビリジニウム
- 3-メチルー4-アミノー6-フェニルー1, 2, 4-トリアジンー5- (4 H) オン
- 2-(4-2)ロロー6-xチルアミノー1, 3, 5-2ムー2-トリアジニルアミノ) -2-メチルプロビオニトリル
- 3-シクロヘキシルー<math>6-ジメチルアミノー1-メチルー1, 3, 5-トリアジン2, 4 (1 H, 3 H) ジオン
- 4-rミノー6-(tert-ブテル)-3-メチルチオー<math>as-トリアジン-5(4H) オン
  - 5-アミノー4-クロロー2-フェニルー3 (1H) -ピリダジノン
  - 5-メチルアミノー4-クロロー2-(,,,ートリフルオローm-トリル)
- -3(2円)-ピリダジノン
  - 5 プロモー3 (sec プチル) 6 メチルウラシル

## 尿素

- N- (4-クロロフェノキシ) フェニルーN, N-ジメチル尿素
- N, NージメテルーN'ー (3-クロロー4ーメチルフェニル) 尿素
- 3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素

- 3-(p-クロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素
- 1-ブチルー3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メチル尿素
- N-(3-トリフルオロメチルフェニル)-N, N'-ジメチル尿素
- 3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシー1-メチル尿素
- 2-クロローN-([(4-メトキシー6-メチルー1, 3, 5-トリアジン
- 2 イル) アミノ] カルポニル) ベンゼンスルホンアミド
- 2-((([(4,6-ジメチル-2-ピリミジニル)アミノ] カルポニル) アミノ) スルホニル) 安息香酸メチル

#### カルバメート/チオカルバメート

- 2-クロロアリルジエチルジチオカルバメート
- S- (4-クロロベンジル) N, N-ジエチルチオールカルバメート
- イソプロビルN- (3-クロロフェニル) カルバメート
- S-2, 3-ジクロロアリルN, N-ジイソプロピルチオールカルバメート
- S-N、N-ジプロビルチオールカルバメート
- SープロピルN、Nージプロピルチオールカルバメート
- S-2, 3, 3-トリクロロアリルN, N-ジイソプロピルチオールカルバメ ートエチルジプロピルチオールカルバメート

# アセトアミド/アセトアニリド/アニリン/アミド

- 2-クロローN, N-ジアリルアセトアミド
- N, N-ジメテル-2, 2-ジフェニルアセトアミド
- - N-イソプロビルー2-クロロアセトアニリド
  - 2'..6'ージエチルーNーメトキシメチルー2ークロロアセトアニリド

ルオロー2、6ージニトローNープロビルーNー(2ークロロエチル)-pートルイジン

3,  $5-\Im$ ニトロー $4-\Im$ プロピルアミノーベンゼンスルホンアミド N- (1-エチルプロピル) -3,  $4-\Im$ メチルー2,  $6-\Im$ ニトロベンゼンアミド

# 酸/エステル/アルコール

- 2, 2-ジクロロプロピオン酸
- 2-メチルー4-クロロフェノキシ酢酸
- 2. 4ージクロロフェノキシ酢酸

- 3-アミノー2,5-ジクロロ安息香酸
- 2-メトキシー3,6-ジクロロ安息香酸
- 2. 3. 6ートリクロロフェニル酢酸
- N-1-ナフチルフタラミック酸
- 5 [2-クロロー4-トリフルオロメチル)フェノキシ]-2-エトロ安息 香酸ナトリウム
  - 4, 6ージニトローoーsecープチルフェノール \*\*
  - N- (ホスホノメチル) グリシンおよびその塩
  - 4-アミノー3、5、6-トリクロロビコリン酸カリウム
- 2,3-ジヒドロー3,3-ジメテルー2-エトキシー5-ベンゾフラエルメ タンスルホネート

### エーテル

- 2, 4-ジクロロフェニルー4-ニトロフェニルエーテル
- 2-クロロー, , ートリフルオロー p ートリルー 3 ーエトキシー 4 ーエトロジ フェニルエーテル
  - 2-クロロー1-(3-エトキシー4-エトロフェノキシ) -4-トリフルオ

# その他

2,6-ジクロロベンゾニトリル

モノソディウム酸メタンアルソネート

メタンアルソン酸ニナトリウム

活性成分と組合せて有用な肥料には、例えば、硝酸アンモニウム、尿素、カリ、 および過燐酸塩がある。他の有用な付加物には、植物が根付き成長する物質を含む付加物がある(例えば、培養土、有機肥料、腐種土、砂など)。

## 殺虫剤

アバメクチン

ペルメトリン

クロフェンテジン

ジクロトホス

スルプロホス

ビフェントリン

カルバリル

テルブホス

ジメトエート

マラチオン

ピレトリン

ジフルベンズロン

シスルホトン

ジアジノン

ジメトエート

メトキシクロール

メチルパラチオン

エテルパラテオン

バラチオン

カルボフラン

アジンホスーメチル

メトミル

クロルビリホス

エンドスルファン

エトブロップ

メコブロップ

アセフェート

メビンホス

リンダン

ロテノン

メチダチオン

## 他の応用

他の面において本発明は、インビボまたはインビトロで細胞、組織、または臓器に、本発明の粒子と核酸分子とを含む組成物を、核酸分子を細胞、組織、または臓器に送達するのに充分な時間、接触させることを含んでなる、細胞、組織、または臓器に核酸分子を送達するための方法を提供する。この核酸分子は例えば

粒子の表面または粒子の内部に存在してもよい。核酸分子はDNAまたはRNA、例えばアンチセンスオリゴヌクレオチド、ベクター、または遺伝子操作法で通常使用される任意の他のタイプの核酸分子である。さらに別の面において本発明は、溶媒混合物を本発明の粒子と、溶媒混合物の1つまたはそれ以上の成分が粒子と会合するのに必要な時間接触させ、残存する溶媒から粒子を分離することを含んでなる、溶媒混合物の成分を分離する方法を提供する。

さらなる面において本発明は、第1のモノマーを本発明の粒子の表面上に存在 する活性部位に会合または付着させ、次に第1のモノマーに次々にモノマーを共 有結合させてポリマー鎖を作成することを含んでなる、生体ポリマー (例えば、 成方法を提供する。ポリマーは、粒子に結合されたままでいるか、または当該分野で公知の方法により粒子から切断してもよい。さらに別の面において本発明は、基質分子を本発明の粒子の表面上に存在する活性部位に会合または付着させ、次に基質分子上で反応を行わせて誘導体化合物を作成することを含んでなる、誘導体化合物の合成方法を提供する。誘導体化合物は、粒子に結合されたままでいるか、または当該分野で公知の方法により粒子から切断してもよい。このような方法は、単一の誘導体化合物または物誘導体化合物の混合物を調製するのに使用することができる。

以下の非限定例は、本発明の種々の面を例示するものである。

## 分析的測定

\*H NMRスペクトルは、パリアンニニティ (Varian Unity) 300Mセ分光計またはパリアンジェミニ(Varian Gemini)300Mセ分光計により、溶媒のプロトンシグナルを標準として使用して、溶液として記録した。\*\*C NMRスペクトルは、パリアンユニティ (Varian Unity) 300Mセ分光計またはパリアンジェミニ(Varian Gemini)300Mセ分光計により、溶媒の炭素シグナルを標準として使用して、溶液として75.4Mセで記録した。炭素について60Mセ、15.1Mセのプロトンラーモア (Larmor) 周波数で作動する水平の6インチ径のオックスフォード超電導ソレノイドの周りに作成したDNP CPMAS分光計がにより、室温で交差偏光マジックアングルスピニング\*\*C NMRスペクト

ルを得た。凍結乾燥した試料(200~300mg)を1859比で遠心分離し、50kHzでプロトンからの1-msマッチトスピン-ロック交差偏光移動で実験を開始し、次に90kHzでプロトンデカップリングを行なった。すべての実験についてこの一連の操作の繰り返し時間は、1秒間であった。

ヒューレットパッカード(Hewlett Packard) 1 0 4 7 A屈折率検出器とビスコテック (Viscotek) モデル 1 1 0 差分粘度計を有するヒューレットパッカード(Hewlett Packard)シリーズ 1 0 5 0 HPLCで、サイズ排除クロマトグラフィーを行なった:データ解析は、トリセック (Trisec) GPCソフトウェア (バージ

)が増加する順序で、直列につないだ 2つの 5  $\mu$  m ポリマーラボラトリーズ (Polymer laboratories) P L g e 1 カラム (300×7.5 mm) を、ナトリウムから蒸留した T H F を溶媒として、使用した。

パーキン、エルマー (Perkin-Elmer) DSC4 示差走査熱量計 (DSC) で示差走査熱量測定により、ガラス転移温度 (Tg) を測定した。加熱速度は、10 K/分であった。Tgは、湾曲の祈線の中点としてとった。

励起スペクトルは、スペックスフルオロマックススペクトロフルオロメーター (SPEX Fluoromax Spectrofluorometer)を使用して、 $\lambda = 3.90$  nm、スリットロは 1 nm、および積分時間 2 秒/ nmで測定した。データ操作は、D M 3.000 F ソフトウェアを使用して行なった。

原子力顕微鏡(AFM)試験のための試料は、水中の約100μg/mlの粒子の溶液の1μlの滴を、新たに切断した葉母(ニューヨークマイカ社(New York Mica Co.))の表面に置き、空気中で自由に乾燥させて調製した。溶液の最適浸度は、葉母を粒子で不完全な単層で覆うようなものであるとして経験的に決定した。AFMトポグラフは、Dースキャナーと標準的Si片持ち翼(1=120μM、典型的スプリング定数は34~67N/mの範囲)の付いたナノスコープ(Nanoscope)IIIシステム(デジタルインスツルメンツ(Deigital Instruments)、サンタバーバラ、カリホルニア州)でタッピングモードで測定して得た。片持ち翼は、その共鳴周波数293.83kHz未満で振動させた。「遊離の」振動強度は、典型的には5~8mであった。試料は、乱れていない振動強度の~85%に

対応する設定点でHe雰囲気下で走査した。スキャンサイズと速度の典型的な範囲は、それぞれ0.  $2\sim 2\,\mu$ mと $1\sim 4\,\mu$ m/5であった。

IRスペクトルは、マットソンボラリス(Mattson polaris)分光計でKBェベレットとして得た。

#### 実施例1

ポリスチレンーbーポリアクリル酸 (PS-b-PAA) ジブロックコポリマー 、分散、および 1, 2-ビス (2-プロモエトキシ) エタンを用いる架橋 ジブロックポリスチレンーbーポリアクリル酸(PS-b-PAA)試料を、開始剤として第二級BuLiを使用し、THF中で-78℃において、スチレンのアニオン重合、次いで第三級ブチルアクリレートのアニオン重合により造った。ポリ(第三級ブチルアクリレート)ブロックを、トルエン中のp-トルエンスルホン酸で処理することにより、ポリアクリル酸ブロックに転化した。ポリスチレンーbーポリ(第三級ブチルアクリレート)ブロックコポリマーの分子量およびそれらの多分散性をGPCによって決めた。ポリアクリル酸の組成は滴定によって決めた。次の粒子の製造のために使用されたPS-b-PAA試料は、142のスチレン繰返し単位および120のアクリル酸繰返し単位から成っていた。工程2.ジブロックコポリマーミセルの形成

PS-b-PAAを正確に計った量をTHFに溶解した。次いで、水またはメタノールをゆっくり加えた。ミセル状溶液が適当な組成の一組の溶媒中において形成され、通常は淡い青色を生じた。ジブロックコポリマーの濃度は、ミセル間架橋の危険を有する高濃度を避けながら、臨界ミセル濃度以上に保った。一組の溶媒の最終組成は、真空中でTHFを除くことにより調節した。ミセルはTHF/メタノール(1:1)中のジブロックPS-b-PAAから自然に形成され、そしてジブロックコポリマーの濃度は2mg/mlであった。

#### 工程 3. 架橋反応

エステル結合の生成を利用してシェル領域の至る所に架橋結合を生成した(経 路図1)。

経路図1. エステル結合の生成によるポリアクリル酸プロックのカルポン酸側鎖 基の架橋。

カルボン酸をメタノール中のKOHを用いる滴定によりカルボキシレートイオンに転化後、架橋削1,2-ビス(2-ブロモエトキシ)エタンを加え、反応混合物を還流させながら7日間加熱した。次いで、この混合物を水中に注入し、白色コロイド溶液を直ちに生成させた。生成物の形態をAFMにより試験した。それは、大きな不規則な凝集体を示した。

#### 突施例2

1- (3-ジメチルアミノプロピル) -3-エチルカルボジイミドおよび2, 2 '- (エチレンジオキシ) ビス (エチルアミン) を用いるポリスチレンーb-ポ リアクリル酸 (PS-b-PAA) ジプロックコポリマーの架橋。

ジブロックPS-b-PAAのTHF/水 (1:3) 溶液から形成されたミセルのためのアミド結合による架橋反応を行った(経路図2)。

1. CH<sub>2</sub>N=C=N(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>I
Ph Ph =0
2. 
$$\frac{1}{2}$$
 NH<sub>2</sub> O O NH<sub>2</sub>
Ph Ph =0
Ph Ph =0
Ph Ph =0
Ph Ph =0

経路図2. アミド結合の生成によるポリアクリル酸ブロックのカルボン酸側鎖基の架橋。

PS-b-PAAジブロックコポリマーの濃度を 0.5mg/mLに調節した。最初に、ポリアクリル酸ブロック上のアクリル酸官能基を、1ー(3ージメチルアミノブロビル)ー3ーエチルカルボジイミドの正確な化学量論量を加えることによって活性化した。次いで、ジアミンである 2, 2'ー(エチレンジオキシ)ビスー(エチルアミン)(約0.5当量)を加え、各ジアミンにつき 2個の活性化された酸官能基を一緒に結合した。活性化工程および架橋工程の両方を室温において順調に進行させた。H NMRによる研究において、カルボジイミドおよびジアミンの量は、それぞれ、活性化および架橋反応において減少し、架橋が行なわれていることを示した。架橋されたミセルの大きさおよび形状は、AFMにより決めた。構造は、だいたい、約25mmの直径を有する球形であった。

#### 実施例3

ポリスチレンーbーポリビニルピリジン (PS-b-PVP) ジブロックコポリマー、p-クロロメチルステレンを用いる四級化、分散、およびラジカル連鎖宣合による架橋。

工程1. FS-b-PVPの製造

結されたダブルマニホールド(double manifold)により、アルゴン (99.99 99%) 下で−78℃においてアニオン"リビング" 重合により合成した。前も って精製したスチレン(CaHi上で攪拌、次いで蒸留およびフリーザー中に貯 蔵)をシュレンクフラスコ(schlenk flask)中にカニューレにより入れ、ジプチ ルマグネシウムを加え、次いで真空で移行した。新たに蒸留したTHFの約30 OMに、精製したスチレンの約25gを加えた。第二級Baliの2.6mlを注 射器によって加えることにより重合を開始した。25分後、反応混合物の少量の 試料を、PSプロックの分析のために、脱気したMeOH中にカニューレにより 入れた。リビングアニオンに、(第二級BuLiを添加し、次いで鮮紅色の生成 物を緘圧下で55~60℃において蒸留することにより精製した) DPEの約2 · 5 Mを加えた。次いで、第2プロックを、前もって精製した4 – ビニルビリジ ン(最初にCaH1上で24時間乾燥し、次いで蒸留し、フリーザの中でシュレ ンクフラスコ中に貯え、重合前に、少し加熱し (35°)、 CaHzを満たした フラスコ中にカニューレにより入れ、そして他のフラスコに真空移行させた)の 約15mLを加えることにより生成した。反応混合物を、脱気したMeOHを加え てクェンチする前に、2時間攪拌した。ヘキサンの1.5L中に沈殿させること によりプロックコポリマーを得た。

#### 工程2. PS-b-PVPの四級化

PS-b-PVP(4、65g, 0、434ミリモル)を、窒素を流しながら 室温において5、5時間かけてTHF(28ml)に溶解した。次いで、これに p ークロロメチルスチレン(3、96g, 0、026ミリモル)を加えた。直ちに 黄色が明らかになった。2日間提拌後、<sup>1</sup>H NMRは、p-クロロメチルスチ レンがまだ存在していることを示した。それ故、この溶液にメタノール(28ml)を加えた。1時間以内に溶液は濃暗緑色になった。3日以上提拌後、反応は、 <sup>1</sup>H NMR(CDC1₁/CD₁OD)により完了したと考えられ、ヘキサン 中に沈殿させた。ヘキサンをデカントして除き、緑色の四級化されたポリマーを 真空中で50℃において48時間乾燥し、6、2g(75%四級化)を得た。 工程3、分散および架橋 )

を加え、次いでTHF(120 mL)および $D_2O$ (280 mL)を加え、その結果 5.2×10 Mの濃度になった。この容器を窒素流の下に置き、夜通し規拌した。その間、薄緑色の溶液を生じた。この溶液に、ラジカル開始剤、4,4'ーアゾビスー(4ーシアノ吉草酸)(0.1314g、0.469ミリモル、0.25 eq/PVP繰返し単位)を加えた。30分後、開始剤は完全に溶解した。容器を窒素流の下に置いたままにし、冷却器を装着した。254 mmにおける照射を24時間行った。照射中に容量概算でTHFの約25 mLを失った。残留THFを真空で除去した。 $D_2O$ 溶液の H NMRスペクトルは、 $D_2O$ のピークだけを示した。それ故、THF-dsを加え、それは、その結果としてポリスチレンの共鳴を出現した。

#### 実施例4

<u>アニオン連鎖重合によりポリスチレンーbーポリビニルピリジン (PS-b-P</u> VP) を製造するための手順

(前述したような) 試薬および溶媒の全ての精製および重合は、高重合ライン (10-6 mmHg) に連結されたダブルマニホールドおよびアルゴン (99.9995%) により行った。THF中のスチレンを、Aェ下で75℃において、注射器により第二級ブチルリチウムを加えることにより閉始させた。PS-b-PVPの重合において、リビングボリスチレンを、重合の約20分後、1,1ージフェニルエチレンの1当量でキャップした。全てのケースにおいて、リビングPSの少量部分を除き、脱気したメダノールでクェンチし、GPCによりPSブロックの分子量を決めた。4ービニルビリジンをカニューレ(cannula)により重合混合物中に移し、1、5時間攪拌した。次いで、リビングブロックコポリマーを脱気したメダノールでクェンチした。THFの約1/2を真空中で除き、次いで、少なくとも10倍過剰のヘキサン中でボリマーを沈設させた。次いで濾過、乾燥し、白色粉末を得た。モノマーの凝算量を用いたので、ポリマーの収率%は計算しなかった。PSのMa、MaおよびMa/Maの値は、PS標準の検量線に基づいて

 $1 \sim 8.5 \text{ ppm}$ )およびスチレニル $(6.2 \sim 6.7 \text{ ppm})$ の独特な芳香族プロトンの共鳴の比較により決めた。

## ポリスチレンー b ーポリビニルピリジン (1)

全部で28.9gを単離した。このブロックコポリマーに使用されたPSは、 $M_*=4700$ を有し、1.17( $M_*/M_a$ )の多分散性を有していた。PVPブロックの分子量は9600であり、それは、ブロックコポリマーのための全分子量14300を与えた。

## ポリスチレンー b - ポリビニルビリジン (2)

全部で4.2、2.5 gを単離した。このブロックコポリマーに使用されたPSは、 $M_n=4.9.0$  を有し、1...1.4 ( $M_n/M_n$ ) の多分散性を有していた。PV Pブロックの分子量は5.8.0.0 であり、それは、ブロックコポリマーのための全分子量1.0.7.0.0 を与えた。

# ポリスチレンー b = ポリビニルピリジン (3)

全部で19.46gを単離した。このブロックコポリマーに使用されたPSは、 $M_n = 7700$ を有し、 $1.10(M_n/M_n)$ の多分散性を有していた。PV Pブロックの分子量は4100であり、それは、ブロックコポリマーのための全分子量 11800を与えた。

### 宾施例5

# pークロロメテルスチレンを用いてPS-b-PVPを四級化するための手順

は、その時はMeOHの追加量(約7ml)を加えた。この方法を12時間ごとに 繰返した。この時間にわたって反応混合物の色は青/緑色に変った。反応の全提 拌時間を100~190時間の範囲内で変えた。次いで、反応混合物をヘキサン 中に

注験させ、4~8時間注降させた。ヘキサンをデカントして除き、緑色固体を真空中で1~2日間乾燥した:IR(KBr)3100-2960、2930-2800、1950、1870、1810、1640、1600、1560、1490、1450、1420、1380-1320、1230、1160、1080、1040、1010、910、840、770、710 cm²: ¹H NMR(CD2OD:CDCl1、2:1)る1、1-2、0(br m、CH2 and CH of backbone)、5、1-5、2(br d、J=10Hz、(trans CH=CH Ph)2+1、)、5、3-5、8(br m、(cìs CH=CHPh)2+1、and PyrN\*CH2スチレン)、6、2-6、7(br m、(2 or tho ArH) rs、(2 ArH) pvp、9cm CH2=CHPh)2+1、)、6、7-7、0(br m、(2 meta ArH and para ArH) rs)、7、1-7、5(br m、(2 ArH) quae、pvp and (4 ArH)2+1、)、7、8-8、2(br m、(2 ArH) pvp)、8、2-8、8(br m、(2 ArH)quae、pvp) pm.

## ポリスチレンーbーポリビニルピリジン-N-クロロメチルスチレン (4)

これは、PS-b-PVP1 (5.30g, 0.371ミリモル) およびp-クロロメチルステレン (5.29g, 35ミリモル) から造り、全四級化時間は170時間であり、緑色固体として4を得た。四級化されたピリジル基の回分は、C1およびNの百分率のための元素分析データに基づいて46%であることが見出された:収量7.64g(99%): (T<sub>g</sub>) ps=83℃, (T<sub>g</sub>) pvp=187℃:分析計算値C1375H1375N91C142(20700):C, 79.92%:H, 6.71%:N, 6.17%;C1, 7.21%:実測値:C, 72.27%;H.6.74%:N, 5.82%:C1, 6.82%。

これは、PS-b-PVP2 (4.65g, 0.435ミリモル) およびp-クロロメチルスチレン (3.96g, 26ミリモル) から造り、全四級化時間は 120時間であり、緑色固体として5を得た。四級化されたビリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて47%であった:収量 6.20g (98%):  $(T_9)_{PS}=94$   $(T_9)_{PVP}=193$   $(T_9)_{PVP}=193$   $(T_9)_{PVP}=193$   $(T_9)_{PVP}=193$   $(T_9)_{PVP}=193$   $(T_9)_{PVP}=193$   $(T_9)_{PVP}=193$ 

Coos Hoos Nos Clas (14600): C. 81.60%: H. 6.85%: N. 5.26%; Cl. 6.29%: 実測値: C. 77.35%: H. 7.12%: N. 4.92%: Cl. 5.84%。

# ポリスチレンーbーポリビニルビリジン-N-クロロメチルスチレン (6)

# ポリスチレンー b ーポリビニルビリジン - N - クロロメチルスチレン (13)

これは、PS-b-PVP2 (3.08g, 0.288ミリモル) およびp-クロロメチルスチレン (0.66g, 4.35ミリモル) から造り、全四級化時間は117時間であり、緑色固体として13を得た。四級化されたピリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて15%であった:収量3.25g(95%): (T<sub>g</sub>) rs=103℃, (T<sub>g</sub>) rvr=158℃; 分析計算値C<sub>333</sub> H<sub>333</sub> N<sub>53</sub> C1s (11900): C,84.09%: H,7.06%: N,6.47%; C1,2.38%: 実測値: C,81.99%: H,6.99%: N,6.21%: C1,2.37%。

これは、PS-b-PVP2(3、06g、0、286ミリモル)およびp-クロロメチルスチレン(1、20g、7、85ミリモル)から造り、全四級化時間は117時間であり、緑色固体として14を得た。四級化されたピリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて21%であった:収量3、29g(92%):( $T_g$ ) $_{PS}$ =98℃,( $T_g$ ) $_{PVP}$ =not observed. 分析計算値 $C_{SGS}$   $H_{SGS}$   $N_{SS}$   $C_{112}$  (12500):C、86、38%;H、7、25%:N、6、38%:C1、3、52%:実測値:C、81、15%:H、

7. 45%: N, 6. 01%: C1, 3. 24%。

ポリスチレンーbーポリビエルピリジンーNークロロメチルスチレン (15)

これは、PS-b-PVP3(4.54g, 0.385ミリモル)およびp-クロロメチルスチレン(2.32g, 15.2ミリモル)から造り、全四級化時間は132時間であり、緑色固体として15を得た。四級化されたビリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて32%であった:収量5.29g(99%):(T $_9$ ) $_{PS}$ =101 $_{C}$ , (T $_9$ ) $_{PVP}$ =176 $_{C}$ ; 分析計算値 $_{C}$ 9 $_{SZ}$   $_{H}$ 9 $_{H}$ 9

ポリスチレンートーポリビニルビリジン-N-クロロメチルスチレン (16)

これは、PS-b-PVP3(2、86g、0、242ミリモル)およびp-クロロメチルスチレン(1、40g、9、15ミリモル)から造り、全四級化時間は185時間であり、緑色固体として16を得た。四級化されたビリジル基の回分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて38%であった:収量3、30g(97%):( $T_{g}$ )  $_{PS}=101$ ℃、( $T_{g}$ )  $_{PVP}=175$ ℃;分析計算値C1000 H1000 N39 C 115(14100):C、85、20%;H、7、15%:N、3、88%;C1、3、77%;実測値:C、83、39%:H、7、27%;N、3、60%:C1、3、50%。

## および架橋して粒子を形成するための手順

250 mL石英製反応容器に、ポリスチレンーb ーポリビニルビリジンーN ークロメチルスチレンおよびTHFの適当な容量を加え、次いで $H_2$  Oを加えて5 × 10 つ 2 × 2

間照射を行った。その結果、ランプにより生じた熱によるTHFの約50%の損失のために容量が減少した。全ての試料を $0.45\mu$ m PTEEフィルターを通して濾過し、そしてAFMを行った。各粒子の分光特性には次のデータが含まれている:IR(KBr)3530-3100,3060,3030,3000,2940-2820,1740-1680,1650,1600,1560,1480,1470,1450-1370,1280,1240-1170,1

溶液状態  $^1$  H NMR (D<sub>2</sub>O:THF-d<sub>8</sub>, 3:1)  $\delta$ 1-2.8 (ポリマバックボーンおよび開始剤の脂肪族プロトン)、6.3~7.5 (PSの芳香族プロトン)  $^{1}$  C NMR  $\delta$ 10~50 (PSおよびPVPの脂肪族バックボーン、開始剤のメチルおよびメチレンの炭素)、50~75 ( $^{1}$  P-クロロメチルステレン  $^{1}$  - 四級化PVPのベンジルメテレンおよび開始剤のメチン)、110~150 (PSおよびPVPの芳香族炭素)、150~165 (開始剤のカルボン酸のカルボニル)  $^{1}$  PPM。

# 粒子 (7).

これは、THF (70mL) 中の4 (0.35g, 0.017ミリモル) および H<sub>2</sub>O (170mL) から造り、16時間機件した。4, 4'-アゾビス (4-シアノ吉草酸) (0.17g, 0.59ミリモル) を加え (利用可能なスチレニル 基に基づいて63モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を1時間機件し

3. Omの平均直径をAFMから得た。

#### 粒子(8).

これは、THF (70ml) 中の5 (0.21g, 0.014ミリモル) および H2O (180ml) から造り、12時間撹拌した。4, 4'-アゾビス (4-シアノ吉草酸) (0.08g, 0.29ミリモル) を加え (利用可能なスチレニル基に基づいて63モル劣)、24時間照射する前に、反応混合物を0.5時間撹拌した。照射している間に、溶液は非常に薄い緑色から鮮黄色に変った。15±2mmの平均直径をAFMから得た。

## 粒子(9).

これは、THF (60 mL) 中の6 (0.23g, 0.016ミリモル) および  $H_2O$  (150 mL) から造り、17.75時間機拌した。4,4'-アゾビス (4-シアノ言草酸) (0.05g,0.18ミリモル) を加え (利用できるスチレニル基に基づいて61モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を1.25時間機拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色からフラスコの側面上に生成した油状の沈殿を有する黄色に変った。23±4 mmの平均直径をAFMから得た。

# 粒子(10).

これは、THF (70 mL) 中の4 (0.24g, 0.012ミリモル) および  $H_2O$  (180 mL) から造り、2時間機拌した。4, 4'-アゾビス (4-シアノ吉草酸) (0.11g, 0.40ミリモル) を加え (利用できるスチレニル基に基づいて64モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.5時間機拌した。照射している間に、溶液は非常に薄い緑色から薄い黄色に変った。7±2 mmの平均直径をAFMから得た。

# 粒子(11).

これは、THF (70 mL) 中の5 (0.21g, 0.014ミリモル) および  $H_zO$  (180 mL) から造り、2 時間挽挫した。4, 4 - アゾビス (4 - シアノ吉草酸) (0.08g, 0.29ミリモル) を加え (利用できるステレニル基

した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から薄い黄色に変った。14 ±3.0mの平均直径をAFMから得た。

## 粒子(12).

これは、THF (80mL)中の15 (0.24g, 0.017ミリモル) および $H_2O$  (170mL)から造り、1.5時間幾拌した。4,4'ーアゾビス (4ーシアノ言草酸) (0.05g,0.19ミリモル)を加え (利用できるスチレニル基に基づいて85モル%)、24時間照射する前に、0.25時間幾拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から薄い黄色に変り、そしてフラスコの側面および底面上に白色沈殿を生成して濁った。19±4mmの平均直径をAFMから得た。

## 粒子(17).

これは、THF(60ml)中の13(0.20g,0.017ミリモル)およびH2O(150ml)から造り、12.75時間提拌した。4,4'-アゾビス(4-シアノ吉草酸)(0.02g,0.075ミリモル)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて55モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.75時間提拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から黄色に変り、そして溶液中に浮遊するいくらかの沈殿により僅かに濁った。1週間後、沈殿は貯蔵したフラスコの底面上に見えた。18±3mmの平均直径をAFMから得た。

# 粒子(18).

これは、THF (60mL) 中の14 (0.21g, 0.017ミリモル) および $H_2O$  (160mL) から造り、17時間攪拌した。4, 4'-アゾビス (4-シアノ言草酸) (0.10g, 0.36ミリモル) を加え (利用できるスチレニル基に基づいて178モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を2時間攪拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から蘇黄色に変り、沈殿は明白でなかった。約10日後、いくらかの沈殿が貯蔵フラスコの底面において生成した。16±3mの平均直径をAFMから得た。

これは、THF (70mL)中の15 (0.23g, 0.017ミリモル) およびH2O (180mL)から造り、11.5時間提拌した。4,4'-アゾビス (4-シアノ吉草酸) (0.05g,0.19ミリモル)を加え (利用できるスチレニル基に基づいて85モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.5時間攪拌した。照射している間に、浩液は、非常に薄い緑色から薄い黄色に変り、フラスコの側面上の白色固体沈殿および溶液中に浮遊する白色固体により濁った。27±5mmの平均直径をAFMから得た。

## 粒子(20).

これは、THF (70 mL) 中の16 (0.24g, 0.017ミリモル) および $H_2O$  (170 mL) から造り、15.5 時間提拌した。4.4 ーアゾビス (4-シアノ言草酸) (0.05g, 0.18ミリモル) を加え (利用できるスチレニル基に基づいて67 モル%)、24 時間照射する前に、反応混合物を0.

5時間攪拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から薄い黄色に変り、そしてフラスコの側面上の白色固体沈殿により濁った。29±2mmの平均直径をAFMから得た。

#### 実施例?

プロモーポリエチレンオキサイド(1950) ーモノメチルエーテル(21)

ボリエチレングリコールモノメチルエーテル(20.7g, 0.011モル、Scientific Polymer Products,MW1900)を加熱しながらTHF(35mL)に溶解し、次いで四臭化炭素(8.37g, 0.025モル)およびトリフェニルホスフィン(6.54g, 0.025モル)を加えた。Nz流下で $5\sim10$ 分間幾件後、曇った白色沈殿が生じ始めた。溶液を0.5時間幾件し、次いで、THFを真空中で除いた。 $CH_2CI_2$ で溶離し、そして極性を $10\%MeOH/CH_2CI_2$ に増加させるフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製し、白色固体として21を得た:収量18.6g(88%)。 $^1HNMR$ ( $CDCI_3$ ) $\delta3.30$ ( $s,-OCH_3$ ),3.40(t,J=8HZ, $BrCH_2CH_2-$ ),3.58( $brm,-OCH_2CH_2O-$ ),3.74(t,J=8HZ,Br

9%; H. 8. 86%: Br. 4. 11%: 実測値: C. 51. 90%; H. 8. 56%: Br. 4. 42%。

#### 宾施例 6

ポリスチレンーbーポリビニルピリジンーNークロロメチルスチレンを21で四 級化し、次いで架橋して粒子を形成するための手順

250mLの石英製反応容器に、ポリスチレンーbーポリビニルビリジンーNークロロメチルスチレンおよび適当な容量のTHF、次いでH2Oを加えて、約1:2、5の比を有するTHF:H2O中で5×10<sup>-5</sup>Mと7×10<sup>-5</sup>Mとの間の溶液濃度を得た。反応混合物をN2流下で4~6.5時間提拌した。官能化したポリエチレンオキサイド21を加え、その混合物を、4,4<sup>-1</sup>ーアゾビス(4ーシアノ言草酸)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて50~80モル%)、そして1時間以下提拌する前に、追加して11~13時間攪拌した。次いで、レーヨネット光化学反応器の内部において関口したプラスコ上に24時間照射を行

った。その結果、ランプにより生じた熱によるTHFの損失のために容量が減少した。全ての試料を $0.45\mu m$  PTEEフィルターを通して濾過し、そしてAFMを行った。

# PEO-官能化粒子(22).

石英製反応容器に、15 (0.25g,0.018ミリモル)、THF (80 ml) およびH<sub>2</sub>O (180 ml) を加えた。反応混合物をN<sub>2</sub>流下で5.5時間挽拌し、21 (0.26g,0.14ミリモル,7.6当量)を加え、そして挽拌を12.25時間続けた。4,4'ーアゾピス (4ーシアノ吉草酸) (0.05g,0.19ミリモル)を加え (利用できるスチレニル基に基づいて79モル%)、反応混合物を0.25時間挽拌し、次いで反応容器を24時間照射した。照射している間に、溶液は僅かに黄色となり、そして多少の沈殿の生成により非常に濁った。22±4 mmの平均直径をAFMから得た。

# PEO-官能化粒子(23).

)および $H_2O$ (180 mL)を加えた。反応混合物を $N_2$ 流下で4時間攪拌し、210.21g,0.11ミリモル,7.9 当量)を加え、そして攪拌を12時間続けた。4,4' ーアゾビス(4 ーシアノ言草酸)(0.06g,0.22ミリモル)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて50 モル%)、反応混合物を0.5 時間攪拌し、次いで反応容器を20.5 時間照射した。粒子溶液は黄金色であった。 $12\pm2$  mの平均直径をAFMから得た。

## PEO-官能化粒子 (24).

石英製反応容器に、4 (0.25g,0.012ミリモル)、THF (70mL) およびH<sub>2</sub>O (180mL) を加えた。反応混合物をN<sub>2</sub>流下で5.25時間挽拌し、21 (0.19g,0.10ミリモル,7.9当量)を加え、そして挽拌を12.25時間続けた。4,4'-アゾビス (4-シアノ吉草酸) (0.10g,0.36ミリモル)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて54モル%)、反応混合物を0.5時間攪拌し、次いで反応容器を24時間照射した。粒子溶液は黄金色であった。12±2mmの平均直径をAFMから得た。

<u>表10</u> 粒子のためのデータ

粒子	PS:PVP 比	利?- 分子量	四級化(約)	PEO 四級化?	ミセル 形成時間 (時間)	粒子直径 (nm)
PS:PYP	ブロックの	長さの比に	おける変化:	•		
7	1:2.0	20700	46	なし	17	$9 \pm 3$
8 9	1:1.2	14600	47	なし	12.5	15±2
8	1.9:1	14400	43	なし	19	$23\pm 4$
ミセル	形成時間に	おける変化	:			
10 7	1:2.0 1:2.0	20700	46	なし	2, 5	7±2
7	1:2.0	20700	46	なし	17	$9\pm3$
11 8 12	1:1.2	14600	47	なしなし	2, 5	$14 \pm 2$
δ	1:1.2	14600	47	なし	12, 5	15±2
12	1.9:1	13800	32	なし なし	1.75	19 <b>±</b> 4
19	1.9:1	13800	32	なし	12	27±5
四級化	の百分率に	おける変化	:			
17	1:1,2 1:1,2 1:1,2	11900	15	なし	13, 5	18±3
18 8 19	1:1, 2	12500	21	なし なし	19	16±3
8	1:1,2	14600	47	なし	12, 5	15±2
19	1.9:1	13800	32	なしない	12	$27 \pm 5$
29	1,9:1	14100	38	なし	16	29±2
9	1.9:1	14400	43	なし	19	$23 \pm 4$
PEO	の添加:					
24	1:2.0 1:2.0	20700°	46 h	あり	18	$12\pm 2$
7	1:2.0	20700	46	<i>ts</i> 1.	17	$9\pm3$
23	1:1, 2	14600	47 °	あり	16. 5	$12\pm2$
8	1:1.2	14600	47	なし	12.5	[5±2
22	1.9:1	138005	4? 32 <sup>6</sup>	あり	18	22±4
19	1.9:1	13800	32	なあなあな	12	27士5

- a:無母上に吸着された粒子のモードAFMをタッピング(tapping)することによる200~300粒子の測定からの数平均粒子高さ。不確定性は、平均粒子サイズの標準偏差として計算した。
- b:22~24のための分子量および四級化の百分率はPEOの四級化の前である。

PS=ポリスチレン

PVP=ポリビニルビリジン

PEO=ポリエチレンオキサイド

# 表11

50~220℃の温度範囲にわたって10℃/分の昇温速度を用いるDSC

(PV)	ブロッ	クのガ	ラス転移温度	(Tg'	s)
------	-----	-----	--------	------	----

DSC 加熱 走査 No.	4		5		6		13	
	PS (T <sub>s</sub> C)	Р¥Р (Т <sub>ф</sub> )	PS (T <sub>s</sub> )	PVP (T <sub>\$</sub> C	PS (T <sub>x</sub> )	PVP (T <sub>e</sub> )	PS (T <sub>s</sub> )	PVP (T <sub>a</sub> )
第2 第3 第5	80 83 82 78	183 187 191 199	93 94 92 92	193 197 200	97 96 96	a b b b	98 103 102 100	148 158 154 157

a:広い吸熱量が120~190℃で観察された。

b:広い吸熱量が120~220℃で観察された。

#### 実施例?

1-(3-ジメチルアミノプロビル) -3-エチルカルボジイミドおよび
2, 2'-(エチレンジオキシ) ビス (エチルアミン) およびポリ (エチレンイミン) (分子量=600) を用いるポリスチレンーbーポリ (アクリル酸) (PS-b-PAA) の架橋

アミド結合による架橋反応は、溶液中のジブロックPS-b-PAAから形成されたミセルに対して行った(経路図3)

1- (3-ジメテルアミノプロピル) -3-エチルカルボジイミドおよび2, 2, - (エチレンジオキシ) ビス (エチルアミン) およびポリ (エチレンイミン) を用いるアミド結合によるポリアクリル酸プロックのカルポン酸側鎖基の架橋。 PS-b-PAA水性ミセル状溶液 (0.7mg/mL 35mL 0.127ミリ

PS-b-PAA水性ミセル状溶液(0.7mg/mL,35mL,0.127ミリモルのアクリル酸単位)に、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド メチオダイド (26.4mg,0.0889ミリモル,アクリル酸単位の全量の70%)を加えた。この混合物を、架橋剤2,2'-(エチレンジオキシ)ビス(エチルアミン)(6.59mg,0.0445ミリモル)を加える前に、15分間提拌した。反応混合物を室温において30分間提拌した。次いで、この混合物に、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド メチオダイド (11.3mg,0.0381ミリモル,アクリル酸単位の全量の30%)およびポリエチレンイミン(3.28mg)を加えた。その結果得られた混合物を室温において3時間攪拌し、次いで透析バッグ(dialysis bag)に移し、蒸留水に対して24時間透析し、少量の副生成物を除いた。

実施例8

1- (3-ジメチルアミノプロビル) -3-エチルカルボジイミド メチオダイドおよびトリエチレンテトラミンまたは1、7-ジアザー4、10-ジアゾニウム-4、4、10、10-テトラメチルウンデカン ジアイオダイドを用いるポリスチレン-b-ポリ (アクリル酸) (PS-b-PAA) の架橋

水性溶液(経路図4)中のジブロックPS-b-PAAから形成されたミセルのための架橋反応を行った。

## 経路図4.

1- (3=ジメテルアミノプロビル) -3-エテルカルボジイミド メチオダイ

ドおよびトリエテレンテトラミンまたは1, 7ージアザー4, 10ージアゾニウムー4, 4, 10, 10ーテトラメチルウンデカン ジアイオダイドを用いるアミド結合の形成によるボリアクリル酸プロックのカルボン酸側鎖基の架橋。

PS-b-PAAの水性ミセル状溶液(0.7 mg/mL, 35 mL, 0.127ミリモルのアクリル酸単位)の原液に、1-(3-i)メチルアミノプロビル)-3-エチルカルポジイミド メチオダイド (37.7 mg, 0.127ミリモル)を

4,10-ジアゾニウムー4,4,10,10-テトラメテルウンデカン ジアイオダイドを加える前に、15分間幾件した。その結果得られた混合物を室温において3時間幾件し、次いで透析バッグに移し、蒸留水に対して24時間透析し、少量の副生成物を除いた。

#### 実施例 9

本発明の粒子によるコール酸ナトリウムの捕捉。シグマ診断用胆汁酸試験用キットおよび530mmにおいて監視されるUV-Vis吸収を使用する検査。

次の実験は、胆汁酸、特にコール酸またはそのナトリウム塩、を結合する本発明の能力を例示している。

これらの時間経過の実験において、本発明の粒子の1種の溶液および懸濁液を透析バッグの内部に入れた。コール酸ナトリウムの指示量を含有する別の投与用溶液を調製した。満たされた透析バッグを25℃において投与用溶液中に浸した。それ故、粒子およびコール酸ナトリウムの直接の混合はなかった。次いで、投与用溶液の副試料 (subsamples) を時間の関数として集めた。各副試料中のコール酸の濃度を時間の関数として測定した。異った化学的および物理的な性質を有する粒子を、これらの実験において検査した。対照実験は、類似の実験で行ったが、ただし、透析バッグは、粒子の溶液または懸濁液よりもむしろ脱イオン水で満たした。

- 1、実施例2の粒子によるコール酸ナトリウムの補捉(摂取)。
- 1a. 実施例2の粒子の溶液 (10 ml, 1 mg/ml) を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200 mlに移した (コール酸ナトリウムの初期温度は0、20 mlであり、そして透析バッグ中の溶媒による希釈のために0
- 19 Mになった)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530 mの波長においてUV吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (M)	コール酸の <b><b></b> </b>	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
1 <del>/)</del>	0. 520	0.200	0	0
30 分	0, 525	0.202	****	****
4時間	0,570	0.219	****	****
6 時間	0,527	0.203	« * a «	***
17時間	0,532	0.205	****	* ***
20時間	0.565	0.217	****	****

(SCKは、本発明の粒子を称する。更に詳細には、それは "Shell-Crosslinke d Keneckel" を意味する)

1 b. 実施例2の粒子の溶液(10 ml, 1 mg/ml)を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200 mlに移した(コール酸ナトリウムの初期濃度は0.20 mlである)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530 mmの波長においてUV吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (M)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
1分	0.38	2.0	0	0
30 分	0.36	2.0	***	* * * ±
4時間	0.35	1.9	****	+ * * *
11時間	0.37	2. 1	非常要求	> • * 4:
24時間	0.37	2, 1	***	* * * 4

2、実施例7の粒子によるコール酸ナトリウムの論提。

2a. 実施例7の粒子の溶液 (10ml, 1mg/ml) を透析バッグに加え、この透

新バッグをコール壁ナトリウム溶液の200mに移した(初期濃度0.20ml、希釈された濃度0.19ml)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530mmの波長においてUV吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 ( <b>國</b> )	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
1分	0.570	0.200	0	0
10 分	0, 590	0, 207	***	文表示分
4時間	0, 557	0.189	0.09	0, 009
6時間	0.525	0.184	0. 54	0, 054
17時間	0.521	0, 183	0. 63	0.063
20時間	0.511	0.179	0.99	0.099
21時間	0, 522	0, 183	0, 63	0, 063

<u>2 b.</u> 実施例 7 の粒子の溶液(11 ml, 1 mg/ml) を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の 200 mlに移した(初期濃度 1.20 ml、希釈された濃度 1.14 ml)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530 mlにおいてUV 吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (M)	コール酸の 補定量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
5 分	0.412	1. 20	0	0
45 分	0. 385	1.12	1.8	0, 17
1時間	0.390	1. 14	0	. 0
2 時間	0.330	0, 961	16. 3	1,5
6時間	0, 330	0, 961	16. 3	1.5
19時間	6. 310	0.903	21, 5	2, 0
21時間	0, 317	0, 923	19. 9	1.8
22時間	0.327	0,950	17. 2	1.6

3. 実施例8の粒子によるコール酸ナトリウムの舗提、ただし架橋剤はトリエチレンテトラミンである。

実験 1. 実施例 8の粒子の溶液(ただし、架橋剤はトリエチレンテトラミンである)(11.5 ml. 0.89 mg/ml)を透折パッグに加え、この透析パッグをコール酸ナトリウム溶液の 200 mlに移した(初期凝度 1.205 ml、希釈された

し、530mにおいてUV吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (1ml)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0 <del>//</del>	0.391	1. 205	0	0
15 分	0, 380	1. 166	####	****
1時間	0.372	1.142	****	****
3時間	0. 364	1.117	2, 0	0.19
6時間	0.348	1, 068	6, 5	0, 63
12時間	0.334	1. 025	10. 4	1,01
22時間	0.315	0.967	15. 4	1.50
28時間	0. 325	0. 997	12, 9	1, 25
32時間	0, 325	0. 997	12, 9	1, 25

実験 2. 実施例 8 の粒子の溶液(ただし、架橋剤はトリエテレンテトラミンである)( $10.0 \,\mathrm{mL}$ ,  $1.0 \,\mathrm{mg/nL}$ )を透析パックに加え、この透析パックをコール酸ナトリウム溶液の  $2.0 \,\mathrm{nmL}$ に移した(初期浸度  $1.20 \,\mathrm{nm}$ 、希釈された濃度  $1.14 \,\mathrm{nm}$ )。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、 $5.30 \,\mathrm{nm}$ の吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (mil)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0, 370	1, 20	0	0
30 分	0. 346	1. 12	1.8	0.18
」時間	0.346	1, 12	1.8	0.18
3時間	0. 346	1, 12	1.8	0.18
7時間	0.344	1, 12	1, 3	0.18
9時間	0.342	1.11	2, 7	9, 27
18時間	0.340	1.10	3, 6	0.36
20時間	0, 332	1.08	5, 4	0.54

 $\tilde{v}$ アザー1、10- $\tilde{v}$ アゾニウムー4、4、10、10- $\tilde{r}$ トラメチルウンデカン ジアイオダイドである。

実施例8の粒子の溶液(ただし、架橋剤は1,7-ジアザー1,10-ジアゾニウムー4,4,10,10-テトラメチルウンデカン ジアイオダイドである)(10.0mL,0.9mg/mL)を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200mLに移した(初期濃度1.20mM、希釈された濃度1.14mM)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530mmの吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (M)	コール酸の 補捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0, 406	1. 20	0	0
30 分	0, 382	1. 13	0, 90	0.10
1時間	0, 382	1.13	0, 90	0.10
8時間	0. 381	1. 13	0.90	0, 10
7時間	0, 385	1, 14	***	***3
9時間	0. 374	1. 10	3. 6	0, 40
18時間	0.366	1,08	5. 4	0.60
20時間	0.356	1, 05	8, 1	0.90

# 5. コレスチルアミン樹脂 (cholestyramine resin) の比較実験

10mLの脱イオン水中に10.0mgのコレステルアミンを含有する試料を透析パッグに加え、この透析パッグをコール酸ナトリウム溶液の200mLに移した(初期浸度1.20ml、希釈された濃度1.14ml)。コール酸ナトリウム溶液の-副試料を時間の関数として採取し、530mmの吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 温度 (M)	コール酸の <b>指</b> 提量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0. 400	1, 20	0	0 .
30 分	0.396	1.19	* # * *	****
【時間	0, 392	1.18	****	***
3時間	0, 385	1, 16	> 4 * * .	4.4.5.4
7時間	0, 386	1.16	***	* \$ 2 \$
9時間	0.384	1. 15	非审 非市	**33
18時間	0, 366	1. 10	3. 6	0, 36
20時間	0, 362	1.08	5. 4	0, 54

# 6. 対照実験

脱イオン水の10 mL試料を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200 mLに移した(初期凝度1.20 mM、希釈された濃度1.14 mM)。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (mg)	コール酸の 捕捉 <u>蚤</u> (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0. 378	1. 20	0	0
30 分	0. 363	1. 15	0	0
1時間	0.354	1.12	0	0
3時間	0.382	1, 21	0	0
7時間	0.368	1. 17	0.	0
9時間	0.366	1, 16	0	0
18時間	0, 365	1. 16	0	0
20時間	0, 367	1, 17	Û	0

本発明を記載したが、同じことが多くの方法で変りうることは明らかである。 そのような変動は、本発明の精神および範囲から離脱したものとしてみなされないし、また当業者に自明である変更および同等のことは、特許請求の範囲に含まれることが意図されている。

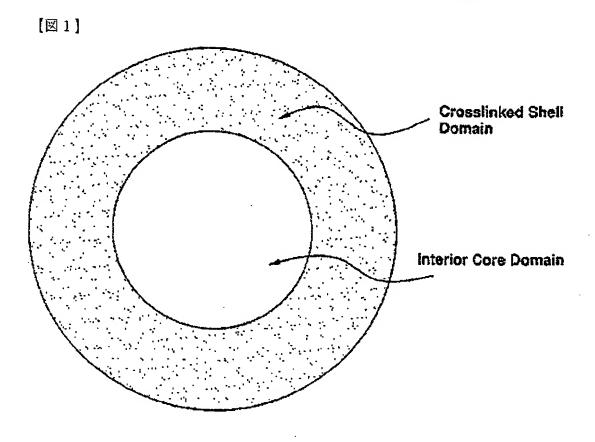


FIG.1

# 【国際調查報告】

	INTERNATIONAL SEARCH	REPORT	Filter - Mil Anallandan 31.
			PCT/US 97/11510
	REPORTION OF SUBJECT MATTER		
C	08 F 8/00.A 61 K 31/74	•	
	lo linterputanul Patent Class Gestion (IPC) or 10 toth nabased class S SEARCHED	र्गत्यस्य कार्यकार्थ	
	communication scarcified (describes) open interes by classification	ion meninti	
	61 K,C 08 P	der ekrossi	
<b>Document</b>	ीक रुखतरण नहेल वंश्वा त्यापाकता वेद्राध्यायव्यक्त क देश स्टाह्य क्षेत्र	each cochesing the un	ciudad in the fields searches
Electronst :	tide best consulted times sic operational starch (name of data be	ic sucr white beatmen	, उट्टाटके चेनीका संबद्ध
			·
C pocus	TENTS CUNSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Ottoos of document, with instanton, where exproprient, of the r	contompt	Referent to claim, No.
x	US 5114709 A		1-7,9- 12,17, 18,20- 22,32- 43,48, 49,51- 53
ж	Detabase WPIL on Questel.  week 9017. London: Derwent Publications Ltd., AN 90-128475, Class A95; & JP,A,2-77265 (KURARAY KK).		1-1,6
Α	US \$430110 A  (AMLERS et al.) 04 July 1995 (04.07.95), claims 1.2. column 5, lines 63-63, column 7, lines 23-26,		1-6.9, 12,17, 18,20- 23,32- 37,43,
X Per	ther documents are betted by the consequences of box C.	- Parcor (acuil)	members are listed in sever.
A document of the control of the con	degenes of circa comments:  control difficient the granted make of the art united is not discounted for published for or effort the michigandal discounted for published for or effort the michigandal discounted for any three discounted or is also as evaluation the published on a michigandal discounted for or other proced research as specially and other procedured for the information of control procedured for the control pro	or interfly date it of the understan in the understan in the content of particular interface in the content of the understand in the understand in the content of the unit of the unit of the unit of the unit.	uch ment offer the minimalizated filling date and has in smaller the minimalizated filling date and has in smaller which the applications but not the posteriole of the explications but determined by the applications of the application of the applications of the applications of the applications are not determined and internations the desired in mentions and internations are international investigations and the desired in the desired in the desired and the applications are not the desired internation of the applications and the desired internations of the applications of the applications are international dates.
Date of the exteat companies of the international search 28 October 1997		Uses of mailing of the intermational stands report	
	Ruinne access of the ISA  Burderyn Pamet Office, P.S. ISIE Pacquized 2 NI 2150 HV Rajniek Te. (* 31-70) 30-800, Th. 11 551 epa nl, FER (* 31-70) JANUIO  ACRE Excess they also yets	Automized (M)	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Immunational Application No PCT/US 97/11610

(Communicated DOCUMENTS CONSIDERED TO SE RELEVANT		PCT/US 97/1161	
	Change of document, with indication where appropriate, of the reinvest gameses	Referent to cisem No.	
	column 7, line 55 - column 8, line 13, column 10, lines 5-14.	48-53	
<b>.</b>	US 5429112 A (AHLERS et al.) 27 June 1995 (27.05.95), claims 1,2.	1-6,8, 12,17, 18,20- 23,32- 37,43, 43-53	
<b>.</b>	US 4593073 A (ST. PIERRE et al.) 03 June 1986 (03.06.86). claims 1.19.	1	
	·		

Form PCT-Variation improvement of second meets (suby 1993)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ional application No.

PCT/US 97/11610 Observations where carried claims were found unsearchable (Continuation of tiem 1 of first stace) This interactional search report has not been enabledted in respect of certain claims under Action 12(2)(a) for the full-wing reasons t. X Claims Nos: Remark:

because they retice to subject master not required to be reached by dist subbectly, namely

Alle Ansprüche worden recherchiert, obesch! sie Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen bzw. tierischen Körpers betreffen und sonit für eine patentfahige Erfindung stehen (vgl. Regel 39.1(iv)PCT). 2. Cleme Nos: as expain and to use within procurations would can be caused out absorptions.

possens that repers to bents of the interastional subjection that do not country age, the interastion and each country and the interastional subjection that do not country age, the interastional subjection that do not country age, the interastional subjection that do not country age, the interactional subjection that do not country age, the interactional subjection that do not country age, the interactional subjection that do not country age. Claims Nasmatte they are dependent risions and are one desiral in annulative with the second and third neutrons of Rule 6.5(2). Box II Observations where unity of irrention is lanking (Constitution of item 2 of first short) This international Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows: As all required auditional restrictives were distripped by the applicant, this interastional search report content all restrictives there. As all examinate claims would be remained Without affort justifying an artificional fee, that Authority did not invite payment.

of any additional fee. As easy some of the required additional search four were until paid by the applicant, this international search report sower only those claims for which fees were paid, specifically claims Note: 4. No required additional search feet were timely said by the applicant. Consequently, this international reacht seport is recruited to the measure for the chains it is covered by claims plots: Remerk on Property The additional ecurth fees were exemplement by the applicant's protest No process accompanied the poliment of additional search fees.

#### フロントページの続き

(51) Int.Cl.'

識別記号

F [ COSL 53/00

C12N 11/08

C08L 101/00

101/16 C12N 11/08

C08L 53/00

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK. ES, FI, FR. GB, GR. IE, IT, L U. MC, NL. PT, SE), OA(BF, BJ, CF , CG, CI. CM, GA. GN, ML, MR. NE, SN. TD, TG), AP(GH, KE, LS, MW, S D. S2, UG. 2W), EA(AM. A2, BY. KG , KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT , AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH. CN, CU, CZ. DE, DK. EE, ES, F I. GB, GE. HU, IL, IS. JP, KE. KG , KP, KR. K2, LC. LK, LR, LS. LT, LU. LV, MD, MG. MK, MN, MW, MX, N O. NZ, PL. PT, RO, RU. SD, SE. SG , SI, SK. TJ, TM. TR, TT, UA. UG, UZ. VN

(72)発明者 ウォーナー、ジェームズ、エム。 アメリカ台衆国60680 イリノイ州シカゴ、 ビー、オー、ボックス 5110 f-マコード(参考)